

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.09.016

脂联素化学发光法检测性能验证及与胶乳增强免疫比浊法的一致性比较分析*

彭嘉琪,王金全,彭欢子,许莹芊,何坤,谢小兵[△]

湖南中医药大学第一附属医院医学检验中心,湖南长沙 410007

摘要:目的 验证脂联素化学发光法(CLIA)测定试剂盒的性能指标,比较其与胶乳增强免疫比浊法(LETIA)检测结果的一致性,并评价该方法学的临床应用价值。方法 参考美国临床和实验室标准协会相关指南文件对脂联素 CLIA 测定试剂盒的精密密度、准确度、生物参考区间、线性范围和抗干扰性等性能进行评估,并与脂联素 LETIA 测定试剂盒进行一致性比较,绘制受试者工作特征(ROC)曲线判断 CLIA 检测脂联素对 2 型糖尿病(T2DM)的诊断价值。结果 CLIA 测定脂联素低值、高值质控品的批内变异系数(CV)分别为 3.51%、2.82%,批间 CV 分别为 1.44%、1.89%,总 CV 为 3.21%、2.98%;重复测定 3 次溯源物 T1、T2 的偏倚分别为 -1.29%、-0.08%。CLIA 测定脂联素水平在 0.16~38.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的线性表现良好, $r=0.9986$ 。以血红蛋白、游离胆红素、结合胆红素、脂肪乳作为干扰物质进行干扰评估,CLIA 检测脂联素的干扰率均 < 10%。CLIA 和 LETIA 测定脂联素的 Passing-Bablok 回归方程为 $Y=0.167+0.986X$ ($P>0.05$)。Bland-Altman 分析结果显示,2 种检测系统测量结果的偏倚为 -0.08 ($P>0.05$)。以临床参考值为判断标准对检测结果进行分组,总符合率为 94.62%, $Kappa=0.867$ ($P<0.001$)。ROC 曲线分析结果显示,CLIA 测定的脂联素诊断 T2DM 的 AUC 为 0.654,最佳截断值为 4.425 $\mu\text{g}/\text{mL}$,阳、阴性预测值分别为 49.32%、80.70%。结论 脂联素 CLIA 测定试剂盒符合性能验证标准及厂家声明的要求,与脂联素 LETIA 测定试剂盒具有良好的 consistency,脂联素可作为诊断 T2DM 的指标,具备临床推广价值。

关键词:脂联素; 化学发光法; 胶乳增强免疫比浊法; 性能评估; 方法学对比; 2 型糖尿病
中图分类号:R446.11 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)09-1236-05

Detection performance verification of chemiluminescence assay for adiponectin and comparative analysis of consistency in latex-enhanced immunoturbidimetric assay*

PENG Jiaqi, WANG Jinquan, PENG Huanzi, XU Yingqian, HE Kun, XIE Xiaobing[△]

Medical Laboratory Center, First Affiliated Hospital, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China

Abstract: Objective To verify the performance indexes of the adiponectin chemiluminescence immunoassay (CLIA) kit, to compare its consistency with the detection results of latex particle-enhanced turbidimetric immunoassay (LETIA) and evaluate the clinical application value of this methodology. **Methods** The precision, accuracy, biological reference interval, linear range and anti-interference performance of adiponectin CLIA kit were evaluated by referring to the relevant guidelines of the United States Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). The consistency of the kit was compared with the adiponectin LETIA kit, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to judge the diagnostic value of CLIA for detecting adiponectin in type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Results** The intra-run coefficient of variation (CV) of adiponectin low-value and high-value quality control samples by CLIA were 3.51% and 2.82%, and the inter-run CV were 1.44% and 1.89% respectively, and the total CV were 3.21% and 2.98% respectively. The bias of the tracer T1 and T2 by 3 times for repetition detection was -1.29% and -0.08% respectively. The linearity of adiponectin concentrations detected by CLIA was good in the range of 0.16-38.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ($r=0.9986$). Hemoglobin, free bilirubin, conjugated bilirubin and lipid emulsion were used as interference substances for interference evaluation, and the interference rate of adiponectin detected by CLIA was 10%. The Passing-Bablok regression equation of CLIA and LETIA was $Y=0.167+0.986X$ ($P>0.05$). The results of Bland-Altman analysis showed that the bias of the two detection systems was -0.08 ($P>0.05$). The test results were

* 基金项目: 病毒学国家重点实验室开放研究基金资助项目(2024KF001); 广东省钟南山医学基金会资助项目(ZNSXS-20240045); 湖南中医药大学学科建设“揭榜挂帅”项目(22JBZ037); 湖南中医药大学研究生创新课题项目(2024CX123); 湖南省长沙市科技局软科学项目(kh2302016)。

grouped by the clinical reference value as the judgment standard, and the total coincidence rate was 94.62%, and the $Kappa = 0.867$ ($P < 0.001$). The ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of CLIA in detecting adiponectin for diagnosing T2DM was 0.654, and the best cut-off value was 4.425 $\mu\text{g}/\text{mL}$. The positive and negative predictive values were 49.32% and 80.70%, respectively. **Conclusion** The adiponectin CLIA reagent kit meets the performance verification standards and requirements of manufacturer statements, and has good consistency with adiponectin LETIA reagents, which could be used as the diagnosing indicator of T2DM and has clinical promotion value.

Key words: adiponectin; chemiluminescence immunoassay; latex particle-enhanced turbidimetric immunoassay; performance evaluation; methodological comparison; type 2 diabetes mellitus

2 型糖尿病 (T2DM) 是一种慢性代谢性疾病, 多发生在 35 岁以后, 发病缓慢、隐匿, 以频繁的尿频、口渴、疲乏、体质量下降、视力模糊等为主要表现^[1]。根据国际糖尿病联合会的最新报告, 2021 年全球 20~79 岁人群的糖尿病患病率约为 10.5% (5.37 亿人), 其中超过 90% 为 T2DM^[2]。脂联素是一种相对分子质量为 30 000 的单体糖蛋白^[3], 动物和人类代谢学研究表明, 脂联素可以通过多种机制来降低 T2DM 的风险, 包括抑制糖异生、刺激脂肪酸氧化和刺激胰岛素分泌等^[4], 脂联素水平与糖尿病进程呈负相关^[5], 过低表达可能会增加胰岛素抵抗、T2DM 和心脑血管疾病的风险^[6-7]。脂联素可在能量代谢、血脂代谢及动脉粥样硬化形成的过程中发挥重要作用, 缓解代谢综合征的相关症状, 这些独特的生物学效应使脂联素成为评估代谢性疾病风险的新兴标志物^[8]。

目前, 临床实验室检测脂联素的方法有放射免疫法 (RIA)、酶联免疫吸附试验 (ELISA)、化学发光酶免疫法 (CLEIA)、胶乳增强免疫比浊法 (LETIA) 等^[9], 其中应用最广泛的是 LETIA。化学发光法 (CLIA) 作为一种高灵敏度、高特异度的检测方法, 具有线性范围宽、无污染、设备简单、可自动化等优势, 更适合大批量标本的检测分析^[10]。本实验将参照美国临床和实验室标准协会 (CLSI) 相关文件要求, 对脂联素 CLIA 测定试剂盒进行性能评估, 并与脂联素 LETIA 测定试剂盒进行对比, 以确定采用 CLIA 测定脂联素是否具备临床推广价值, 并为其临床应用提供指导。

1 资料与方法

1.1 标本来源 收集本院 2024 年 3—6 月门诊及住院 T2DM 患者血清标本 73 例 (T2DM 患者组), 体检中心健康体检者血清标本 57 例 (健康体检组), 共 130 例, 其中男 68 例、女 62 例, 平均年龄 (44.48 ± 13.65) 岁。本研究经本院医学伦理委员会审核批准 (HN-LL-2024-004-01), 所有参与本研究的研究对象均自愿签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 全自动化学发光免疫分析仪 Shine i1910 (深圳迎凯生物科技有限公司), 湖南和锐生物科技有限公司提供的脂联素 CLIA 测定试剂盒及配套的校准品、质控品 (批号: HR47230801、HR47230802); 迈瑞 BS200 生化仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司), 广东尤尼德生物科技有限公司提供的脂联素 LE-

TIA 测定试剂盒 (批号: 1020230801) 及配套的校准品 (批号: 10220230802)、质控品 (批号: 1120230802); 脂联素溯源物 T1、T2 由湖南和锐生物科技有限公司提供 (批号: 3R0823); 干扰物质为血红蛋白、游离胆红素、结合胆红素、脂肪乳。以上 2 种试剂质控品均包括高、低值 2 个水平, 按照 Westgard 规则, 2 个水平均通过后进行检测, 检测均由专业检测技术人员按照仪器、试剂盒说明书和 SOP 文件进行。

1.3 方法

1.3.1 精密度评价 参照 CLSI 指南文件 EP15-A2^[11] 方案进行精密度评估。精确配制脂联素标准高值、低值质控品, 并将配制好的不同水平的质控品进行分装并保存; 每天各取 1 份, 室温复融并平衡 30 min 后混匀进行检测; 连续检测 5 d, 每天每个水平重复测量 5 次, 待检测完毕后汇总数据结果, 分别计算均值 (\bar{x})、标准差 (s)、批内变异系数 (CV) 以及批间 CV。

1.3.2 准确度评价 参照 CLSI 指南文件 EP15-A2^[11], 采用脂联素溯源物 T1 和 T2, 每天重复测量 2 次, 连续测量 5 d, 计算 \bar{x} 和偏倚。

1.3.3 生物参考区验证 参照相关文件^[12], 本研究直接引用厂家提供的脂联素参考区间进行验证, 即男性 > 3.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 女性 > 3.40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。收集 40 例表现、血常规和生化常规检测均正常的健康人血清标本, 其中男 20 例、女 20 例, 平均 (34.15 ± 11.68) 岁, 对以上健康人群血清标本进行检测, 结果在厂家提供的参考区间内或不超 10% 的结果超过参考区间范围, 则认为该生物参考区间验证通过。

1.3.4 线性范围评价 参照美国临床实验室标准化委员会 (NCCLS) 指南文件 EP6-A^[13], 从临床标本中获得高水平标本 H (38.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 及低水平标本 L (0.16 $\mu\text{g}/\text{mL}$), 按照 10H+0L、9H+1L、8H+2L、7H+3L、6H+4L、5H+5L、4H+6L、3H+7L、2H+8L、1H+9L、0H+10L 比例混合配制 11 个水平, 每个水平重复测量 2 次。统计结果, 理论水平为 X, 实际测得水平为 Y, 绘制散点图, 进行回归分析及计算相关系数 (r), 以 $r \geq 0.995$ 为此检测方法符合线性要求。

1.3.5 抗干扰性评价 本研究涉及的干扰物质为血红蛋白、游离胆红素、结合胆红素和脂肪乳。参照 CLSI 指南文件 EP7-A3^[14], 选取低值、高值临床血清

标本 L1、L2 作为对照组并设置对应的实验组 S1、S2，实验组 S1、S2 分别采用相应对照组 L1、L2 的血清按照干扰物质与血清体积 1 : 19 比例混合配置，得到干扰物质血红蛋白、游离胆红素、结合胆红素和脂肪乳的水平分别为 20、2、2、100 mg/L。每组标本重复测定 3 次，并计算干扰率。干扰率计算公式为：干扰率 (%) = (实验值 - 对照值) / 对照值 × 100%。当干扰率 ≥ 10% 时则判定该水平干扰物对脂联素测定存在干扰影响。

1.3.6 一致性评价 (1) 采用 2 种不同检测方法分别对 130 例临床血清标本进行定量检测，对检测结果进行离群值检验并剔除严重离群标本信息，使用 Passing-Bablok 回归方法对 2 种检测方法进行相关性检验分析。(2) 以 2 种方法检测结果的均值为 X，2 种方法检测的差值为 Y，绘制 Bland-Altman 图，并进行一致性分析。(3) 以临床参考值 (男性 > 3.00 μg/mL，女性 > 3.40 μg/mL) 作为阴性判断标准，计算考核试剂 (CLIA) 和对比试剂 (LETIA) 的符合率，采用 Kappa 一致性检验分析 2 种方法学检测结果的一致性。阳性符合率 = 真阳性例数 / (真阳性例数 + 假阴性例数) × 100%，阴性符合率 = 真阴性例数 / (真阴性例数 + 假阳性例数) × 100%，总符合率 = (真阳性例数 + 真阴性例数) / 总数 × 100%。

1.3.7 临床应用效果评价 在通过性能验证的化学发光检测系统检测纳入研究的 73 例 T2DM 和 57 例健康人的脂联素结果，计算 \bar{x} 和 s ，并绘制 ROC 曲线，计算曲线下面积 (AUC)，以最佳截断值作为阳/阴性判断标准，计算 CLIA 检测脂联素的阳、阴性预测值。阳性预测值 = 真阳性例数 / (真阳性例数 + 假阳性例数) × 100%，阴性预测值 = 真阴性例数 / (真阴性例数 + 假阴性例数) × 100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 及 MedCalc 19.0.4 统计学软件进行数据处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示；采用 Passing-Bablok 回归进行线性回归分析；采用 Bland-Altman 法进行一致性分析；2 种检测系统检测结果的一致性分析采用 Kappa 一致性检验，Kappa 介于 0.40 ~ < 0.75 表示一致性一般，Kappa ≥ 0.75 表示一致性良好。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 精密度评价 采用 CLIA 检测脂联素的批内低值、高值 CV 分别为 3.51%、2.82%，批间低值、高值 CV 分别为 1.44%、1.89%，低值、高值的总 CV 分别为 3.21%、2.98%，见表 1。满足脂联素测定试剂盒说明的目标 CV (≤ 15.0%)，判断为精密性验证通过。

2.2 准确度评价 连续 5 d 检测参考品的 \bar{x} 分别为 2.30、12.73 μg/mL，偏倚分别为 -1.29%、-0.08%。验证结果在脂联素测定试剂盒说明的目标偏差范围内 (相对偏差不超过 ± 10.0%)，可判断为准确度验证通过。

2.3 生物参考区间验证 采用 CLIA 对 40 例表观、血常规和生化常规检测均正常的健康人群血清脂联素的检测结果均符合厂商建议的参考区间 (男性 > 3.00 μg/mL，女性 > 3.40 μg/mL)，提示可直接参照厂商提供的区间范围，见表 2。

表 1 CLIA 检测脂联素精密度评价结果

质控品	水平 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/mL}$)	批内		批间		总 CV (%)
		\bar{x}	CV (%)	\bar{x}	CV (%)	
低值	3.99 ± 0.13	0.14	3.51	0.06	1.44	3.21
高值	15.25 ± 0.44	0.43	2.82	0.29	1.89	2.98

表 2 CLIA 检测脂联素试剂盒参考区间验证结果

健康人群	n	验证结果 (μg/mL)		超范围 例数	超范围率 (%)	行业 标准	结果 判断
		最低值	最高值				
男性	20	3.14	26.02	0	0	10%	符合
女性	20	3.83	30.95	0	0	10%	符合

2.4 线性范围评价 以理论水平结果为 X 轴，以实际检测结果的均值为 Y 轴，绘制散点图 (图 1)，获得的线性回归方程 $Y = -0.0651 + 1.009X$ ， $r = 0.9986$ ， $P < 0.001$ ，脂联素水平在 0.16 ~ 38.25 μg/mL 的测试线性良好。

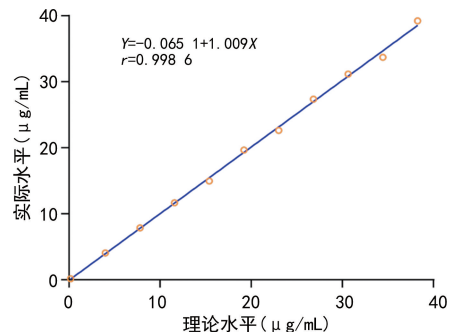


图 1 CLIA 检测脂联素线性图

2.5 抗干扰性评价 检测干扰物质混合血清，结果显示 CLIA 的干扰率均 < 10%，见表 3。

表 3 CLIA 检测脂联素干扰率结果

干扰物	S1 干扰率 (%)	S2 干扰率 (%)
血红蛋白 (20 mg/L)	2.18	-2.61
游离胆红素 (2 mg/L)	1.75	-6.37
结合胆红素 (2 mg/L)	1.31	-2.00
脂肪乳 (100 mg/L)	3.06	4.14

2.6 一致性评价

2.6.1 Passing-Bablok 分析 以 CLIA (X) 和 LETIA (Y) 进行 Passing-Bablok 回归分析，回归方程结果： $Y = 0.167 + 0.986X$ ，Cusum 线性检验结果 $P > 0.05$ 。见图 2。

2.6.2 Bland-Altman 分析 以 CLIA 作为考核方法，LETIA 作为对比方法，检测同一批临床血清标本

的脂联素值,绘制 Bland-Altman 图(图 3),考核方法和对比方法测定脂联素的偏倚为-0.08,2 种检测方法的一致性限度为(-1.18,1.03),2 种方法测量结果的差异无统计学意义($P>0.05$)。

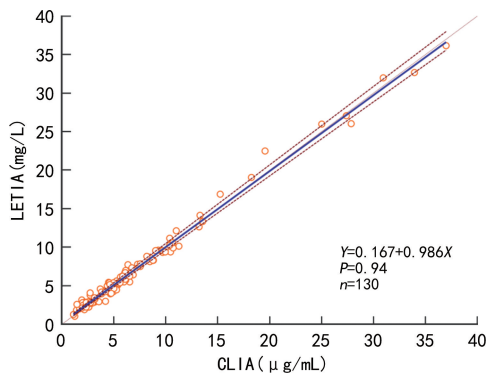


图 2 2 种检测方法间的 Passing-Bablok 回归分析结果

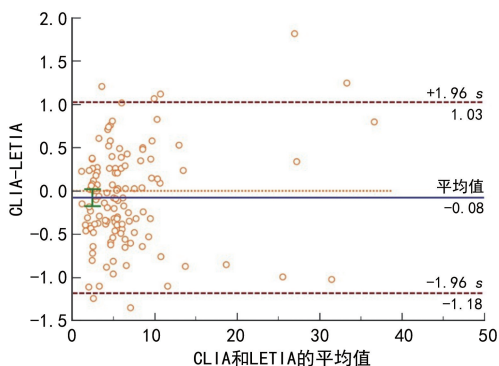


图 3 CLIA 检测脂联素的 Bland-Altman 图

2.6.3 符合率分析 以男性 $>3.00 \mu\text{g/mL}$ 、女性 $>3.40 \mu\text{g/mL}$ 作为阴性判断标准,对收集的 130 例临床血清标本结果进行判断,见表 4。由表 4 可知,以 CLIA 为检测方法的考核试剂的阳性符合率为 91.67%,阴性符合率为 96.74%,总符合率为 94.62%, $\text{Kappa}=0.867(P<0.001)$ 。

表 4 CLIA 与 LETIA 检测脂联素结果比较(n)

CLIA	LETIA		合计
	阳性	阴性	
阳性	33	4	37
阴性	3	90	93
合计	36	94	130

2.7 临床应用效果评价 根据 CLIA 检测临床血清标本的结果,T2DM 患者组的脂联素水平 $[5.753(4.379\sim 7.128) \mu\text{g/mL}]$ 显著低于健康体检组 $[7.767(6.012\sim 9.521) \mu\text{g/mL}]$,差异有统计学意义($P<0.05$)。由 ROC 曲线分析结果可知,CLIA 检测的脂联素诊断 T2DM 的 AUC 为 0.654(95%CI:0.560~0.748, $P<0.05$),灵敏度为 53.42%,特异度为 78.95%,最佳截断值为 $4.425 \mu\text{g/mL}$ 。以 $\geq 4.425 \mu\text{g/mL}$ 作为阴性判断标准,统计 130 例检测标本的定性结果(表 5),由表 5 可知,采用 CLIA 检测脂联素的阳性预测值为 49.32%,阴性预测值为 80.70%。

表 5 CLIA 检测脂联素结果分析(n)

CLIA	临床诊断		合计
	患病	无病	
阳性	36	11	47
阴性	37	46	83
合计	73	57	130

3 讨论

随着我国社会经济水平的发展,我国糖尿病呈“井喷”式暴发性流行趋势,2015—2019 年糖尿病总体患病率已达到 14.92%,居世界首位^[15],且 T2DM 患病率增加是糖尿病患者增加的主要原因^[16]。糖尿病前期血糖水平升高,但由于缺乏典型的临床表现,部分患者就诊时糖耐量受损已较为严重^[17-18]。脂联素是由 APM1/ADIPOQ 基因编码的一种新定义的脂肪细胞因子^[19]。研究发现,在空腹血糖受损和糖耐量异常时,脂联素水平已低于正常水平范围,故可将脂联素作为筛查 T2DM 高风险人群及监测糖尿病进展的血清学生物标志物^[5,20-22]。本研究结果显示,T2DM 患者组的脂联素水平明显降低,脂联素诊断 T2DM 的 AUC 为 0.654,灵敏度为 53.42%,特异度为 78.95%,以 ROC 曲线中的最佳截断值作为判断标准,发现脂联素诊断 T2DM 的阳性预测值较低(49.32%),但阴性预测值较高(80.70%),说明血清脂联素对于 T2DM 有着一定的筛查价值。

LETIA 是通过抗体与胶乳交联以提高灵敏度的免疫比浊法,因其方法稳定性好、重复性高、干扰因素少,被用于多种临床血清学生物标志物的检测^[9]。CLIA 是将有高灵敏度的化学发光检测技术与具有高特异性的抗原抗体免疫反应相结合^[23],具有发光效率高、检测灵敏度高、稳定性好、检测范围宽、检测时间短、无污染等优点^[24],因此,脂联素 CLIA 测定试剂盒的生产和应用不仅保证了脂联素的检测效能,同时还推动了国内脂联素化学发光检测领域的发展。

本研究参照 CLSI 指南文件对脂联素 CLIA 测定试剂盒进行了性能评价,通过验证发现,该方法的精密密度、准确度和生物参考区间结果均符合厂家声明中对相关指标的要求,说明该试剂盒能充分满足临床医学实验室的要求。在 CLIA 检测脂联素的结果为 $0.16\sim 38.25 \mu\text{g/mL}$ 时表现出良好的线性相关($r=0.9986$),而厂家给定的线性范围为 $0.20\sim 40.00 \mu\text{g/mL}$,说明 CLIA 检测脂联素可以将线性范围降低至 $0.16 \mu\text{g/mL}$ 来增加其诊断和预测 T2DM 的临床实用性。与此同时,对于临床常见的血清特殊状态(溶血、黄疸和脂血),本研究也进行抗干扰能力测试,在 20 mg/L 血红蛋白、 2 mg/L 游离胆红素、 2 mg/L 结合胆红素和 100 mg/L 脂肪乳的干扰下,其检测脂联素的偏倚均 $<10\%$,表现出良好的抗干扰能力。在一致性评价方面,由于采用的对比方法并不是公认的参考方法,所以采用 Passing-Bablok 回归分析进行偏差估计,其回归方程的斜率为 0.986,截距为

0.167,且 Cusum 线性检验的结果为 $P > 0.05$,说明这 2 种检测方法间偏倚差异无统计学意义;同时经过 Bland-Altman 分析,CLIA 测定脂联素的偏倚为 -0.08 ,接近 0,说明 2 种检测方法的结果较为接近,但存在一定的系统误差及比例误差;以男性 $> 3.00 \mu\text{g/mL}$,女性 $> 3.40 \mu\text{g/mL}$ 为阴性判断标准,对临床血清标本检测结果进行分组,CLIA 与比浊法的总符合率高达 94.62%, $Kappa = 0.867 (P < 0.001)$,证明 2 种检测方法的结果一致性程度较强。从 3 种不同的一致性分析结果来看,均能证明 CLIA、LETIA 这 2 种检测方法的一致性较强,即脂联素 CLIA 测定试剂盒的检测结果与 LETIA 的测定结果等效,具备临床结果互认的基本条件。

本研究虽然从多方面对脂联素 CLIA 测定试剂盒进行了性能验证,但仍存在一些不足之处。具体来说,研究所收集到的临床血清标本较少,大部分标本的脂联素水平在 $3 \mu\text{g/mL}$ 以上,而低值标本较少且试验例数相对不足。为了追求更加准确且更具临床实用性的检测方法,后续可以收集更多的脂联素低值标本,并扩大样本量再对 2 种试剂盒进行相关验证和优势性检验。

综上所述,脂联素 CLIA 测定试剂盒各项性能指标表现良好,不仅与脂联素 LETIA 测定试剂盒具有良好的一致性,而且 CLIA 检测的灵敏度高、检测范围宽、检测时间短、无污染,并且能检测到的最低值更小,有助于临床医生更准确地预测和诊断 T2DM,值得推广应用。

参考文献

- 胡峻豪,刘明军. 2 型糖尿病的发病机制及中医药干预进展[J]. 长春中医药大学学报,2024,40(9):1049-1053.
- SUN H, SAEEDI P Y, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*,2022,183:109119.
- LEI X T, QIU S, YANG G Y, et al. Adiponectin and metabolic cardiovascular diseases: therapeutic opportunities and challenges[J]. *Genes Dis*,2023,10(4):1525-1536.
- CHOI H M, DOSS H M, KIM K S. Multifaceted physiological roles of adiponectin in inflammation and diseases [J]. *Int J Mol Sci*,2020,21(4):1219.
- SHRAMKO I I, AGEEVA E S, MALIY K D, et al. Association between adiponectin and leptin receptor genetic polymorphisms and clinical manifestations of metabolic syndrome[J]. *J Diabetes Res*,2022,2022:9881422.
- FARKHONDEH T, LLORENS S, POURBAGHERSHARI A M, et al. An overview of the role of adipokines in cardiometabolic diseases[J]. *Molecules*,2020,25(21):5218.
- HOWLADER M, SULTANA M I, AKTER F, et al. Adiponectin gene polymorphisms associated with diabetes mellitus: a descriptive review[J]. *Heliyon*,2021,7(8):e07851.
- UDOMSINPRASERT W, HONSAWEK S, POOVORA-WAN Y. Adiponectin as a novel biomarker for liver fibrosis [J]. *World J Hepatol*,2018,10(10):708-718.
- 陈陶然,杨文静,董溶溶,等. 脂联素检测方法的研究进展 [J]. 标记免疫分析与临床,2023,30(10):1795-1800.
- 封莹洁,张同锋,罗娟,等. 化学发光免疫分析法简介及其在动物疫病检测中的研究进展[J]. *中国动物检疫*,2023,40(12):73-79.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of performance for precision and trueness; EP15-A2 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2006.
- 中华人民共和国卫生部. 临床实验室检验项目参考区间的制定: WS/T 402-2012 [S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures; a statistical approach; EP6-A [S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; approved guideline-third edition; EP7-A3 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2018.
- 国家老年医学中心, 中华医学会糖尿病学分会, 中国体育科学学会. 中国 2 型糖尿病运动治疗指南 (2024 版) [J]. *中国运动医学杂志*,2024,43(6):419-452.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. *Diabetes Care*,2014,37 Suppl 1:S81-S90.
- ZHANG Q, XIAO S C, JIAO X J, et al. The triglyceride-glucose index is a predictor for cardiovascular and all-cause mortality in CVD patients with diabetes or pre-diabetes; evidence from NHANES 2001-2018 [J]. *Cardiovasc Diabetol*,2023,22(1):279.
- CORONA G, VENA W, PIZZOCARO A, et al. Testosterone therapy in diabetes and pre-diabetes [J]. *Andrology*,2023,11(2):204-214.
- CHOUHEY M, BORA P. Emerging role of adiponectin/AdipoRs signaling in choroidal neovascularization, age-related macular degeneration, and diabetic retinopathy [J]. *Biomolecules*,2023,13(6):982.
- WANG Y L, KOH W P, SIM X, et al. Multiple biomarkers improved prediction for the risk of type 2 diabetes mellitus in singapore Chinese men and women [J]. *Diabetes Metab J*,2020,44(2):295-306.
- ALFAQIH M A, AL-MUGHALES F, AL-SHBOUL O, et al. Association of adiponectin and rs1501299 of the ADIPOQ gene with prediabetes in Jordan [J]. *Biomolecules*,2018,8(4):117.
- 贺思思,孙鸿妍,张晓天,等. 脂联素检测在 2 型糖尿病诊治中的研究进展 [J]. *中国实验诊断学*,2023,27(11):1374-1377.
- 汪晨,吴洁,宗晨,等. 化学发光免疫分析方法与应用进展 [J]. *分析化学*,2012,40(1):3-10.
- 张弛. 基于 cTnI 检测的磁微粒化学发光法的研究 [D]. 南京: 东南大学, 2021.