

文章编号: 1673-8640 (2019) 01-0076-05 中图分类号: R446.1 文献标志码: A DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2019.01.016

VAP 检测血浆脂蛋白亚组分的新进展及应用分析

梁纯子, 朱 满, 涂建成

(武汉大学中南医院检验科 检验系 基因诊断中心, 湖北 武汉 430000)

摘要: 越来越多的证据强调特殊的血浆脂蛋白亚组分, 如脂蛋白残粒 (RLP)、脂蛋白 (a) [Lp (a)]、高密度脂蛋白 (HDL) 亚型 (HDL2、HDL3) 以及颗粒浓度, 如小而密低密度脂蛋白颗粒 (sd-LDL-P) 等在心血管疾病 (CVD) 进展中的关键作用。这些指标型别和数量上的改变与 CVD 风险和治疗选择密切相关。垂直梯度离心 (VAP) 参考经典的超速离心血脂检测原理, 能较为完整地分离血浆脂蛋白颗粒, 并对其内部的胆固醇水平、体积、密度和型别进行综合分析, 为相关疾病的早期筛查、风险评价和治疗选择提供较为全面的血脂检测数据, 弥补了传统血脂项目的空白。过去 20 年, 北美地区在 VAP 的应用中积累了大量的科研及临床资料。文章简要介绍了 VAP 在血浆脂蛋白亚组分和颗粒检测方法学上的特点及其在 CVD 风险评估中的应用新进展。

关键词: 垂直梯度离心; 脂蛋白; 脂蛋白亚组分; 心血管疾病; 风险评估

Research progress of VAP in determining plasma lipoprotein subfractions LIANG Chunzi, ZHU Man, TU Jiancheng. (Department of Clinical Laboratory, Faculty of Laboratory Medicine, Center for Gene Diagnosis, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430000, Hubei, China)

Abstract: More evidence is accentuating the special subfractions of plasma lipoproteins, including remnant-like lipoprotein particles (RLP), lipoproteins (a) [Lp (a)], high-density lipoprotein (HDL) subfractions (HDL2 and HDL 3) and particle concentration, like small density low-density lipoprotein particle (sd-LDL-P), in the progression of cardiovascular disease (CVD). The changes of pattern and number of these indicators are closely related to CVD risk and treatment strategy. Vertical auto profile (VAP) refers to the classical principle of ultracentrifuge lipid determination, which can effectively realize complete separation of plasma lipoprotein particles. After the comprehensive analysis of lipoprotein internal cholesterol level, volume, density and particle pattern, VAP provides comprehensive blood lipid data for the early screening and risk evaluation of related diseases, making up for the gaps in traditional blood lipid programs. VAP has accumulated a large amount of scientific researches and clinical data in North America over the past 20 years. This review briefly introduces its characteristics in plasma lipoprotein subfractions and particle determination and presents new progress of its application in CVD risk management.

Key words: Vertical auto profile; Lipoprotein; Lipoprotein subfraction; Cardiovascular disease; Risk assessment

目前, 纠正血脂紊乱状态和降低低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平是心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 一级预防和二级预防的关键^[1]。包括美国胆固醇教育计划 (the National Cholesterol Education Program, NCEP) 在内的多个指南均建议长期监测总胆固醇 (total

cholesterol, TC)、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 和总三酰甘油 (triglyceride, TG) 等实验室传统血脂项目的水平, 从而指导患者生活方式的改变和/或他汀类等降脂药物的治疗。但随着研究的不断深入, 血浆脂蛋白颗粒及亚组分在 CVD 的病理进展和风

基金项目: 武汉大学自主科研项目 (413000061); 武汉大学中南医院科技创新培育基金 (znp2016046)

作者简介: 梁纯子, 女, 1985 年生, 博士, 主管技师, 主要从事代谢相关疾病的分子机制及早期分子诊断技术的研究。

通信作者: 涂建成, 联系电话: 027-67812989。

险评估中被发现具有新的意义^[2]。因此,特殊血脂项目,如低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)及高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)的亚组分胆固醇、低密度脂蛋白颗粒(low-density lipoprotein particle, LDL-P)型别和密度、相关酶的活性等逐渐被用于临床。这些检测项目涉及的方法众多,包括免疫学方法、梯度凝胶电泳、梯度介质离心、核磁共振分析(nuclear magnetic resonance, NMR)、超速离心和离子迁移率法等^[3]。遗憾的是,目前各方法间大样本的数据比对较少,而小样本量(<100例)研究结果的一致性较差,如小而密低密度脂蛋白颗粒(small density low-density lipoprotein particle, sd-LDL-P)检测值的一致性不到70%,很难提供有价值的研究结论。上述特殊血脂检测项目在我国仍处于研发阶段,还未在临床上广泛推广和应用,在诊疗过程中的作用也需进一步探讨。垂直梯度离心(vertical auto profile, VAP)是一项20世纪90年代就在北美地区开展的全面血脂检测方法,不仅参与到多个CVD早期干预、药物临床和风险评价的研究中,还是包括美国心脏协会(American Heart Association, AHA)、美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)和美国国家脂质协会(the National Lipid Association, NLA)在内的多个机构发布的诊疗指南推荐的血脂检测方法。本文简要介绍VAP技术分离和检测血浆脂蛋白亚组分胆固醇和颗粒的特点,着重分析和探讨其在CVD风险评估中的应用价值。

1 VAP检测血浆脂蛋白亚组份的方法及报告

参考超速离心检测血脂的原理,VAP在特制的梯度介质内将血浆快速垂直离心后,脂蛋白按密度分层为极低密度脂蛋白(very-low-density lipoprotein, VLDL)、LDL亚型(LDL4、LDL3、LDL2、LDL1)、中间密度脂蛋白(intermediate-density lipoprotein, IDL)、脂蛋白残粒(remnant-like lipoprotein particle, RLP)、脂蛋白(a)[lipoprotein(a), Lp(a)]和HDL2、HDL3,分离的各组分随后连续与胆固醇检测试剂反应,得到每个脂蛋白亚组分的直接胆固醇水平、脂蛋白颗粒型别(A型

为大而轻、B型为小而密、A/B型为中间密度)和脂蛋白颗粒浓度;最后,依据CVD相关评价指南出具患者全面的血浆脂蛋白颗粒和胆固醇分析报告。

2 VAP血浆脂蛋白亚组分与CVD风险评估的研究证据

50年前,Framingham Heart Study项目^[4]已将血浆TC、TG、LDL-C和HDL-C等的水平作为CVD风险评估的重要依据。然而,随着人群研究数据的增加,传统血脂数据的诊疗价值和检测方法都受到了挑战:(1)无法判定致动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)的LDL-P型别和水平^[5];(2)当患者血浆TG和/或VLDL水平过高以及未正确空腹时,通过Friedewald公式检测LDL-C会低估其水平,影响患者的风险评级^[6];(3)临床实验室广泛使用的LDL-C检测方法为均相法,但不同试剂之间的变异度较大;(4)无法提供CVD剩留风险相关的高TG成份脂蛋白(triglyceride-rich lipoprotein, TRL),如RLP和IDL水平等问题^[7];(5)无法提供遗传异质性高的脂蛋白(a)胆固醇[lipoprotein(a) cholesterol, Lp(a)-C]的准确数据。因此,为了使评价体系更加科学、准确和有效,2012年NLA发布的指南中建议将新的血脂类特殊检测项目逐渐纳入风险评估体系中,补充和完善风险评估体系^[8],帮助制定和完善个性化的调脂治疗方案(他汀类、烟酸、纤维酸和鱼油等药物选择)等。归根到底,新的检测项目应比现有项目或现有项目的组合提供的信息更多。

2.1 VAP检测LDL-P在CVD中的价值分析

VAP检测LDL-P的特点是依据脂蛋白携带的脂质/蛋白比例的不同,按密度区分为B型(小而密)、A型(大而轻)和A/B型(中间密度)LDL,并直接检测颗粒浓度和胆固醇水平^[9]。

目前,LDL-P在CVD风险评价中的作用不亚于LDL-C已得到共识。首先,被视为血液中的“雾霾”的B型LDL在外周血停留时间更长,更易被血管组织吸收。由于B型LDL脂质颗粒表面磷脂层的特殊属性,导致其更易被氧化,促进AS的发生,是CVD的独立风险预测因子^[10]。此外,LDL-P与CVD的剩留风险密切相关。剩

留风险是指LDL-C达标后,仍有部分患者发生心血管事件的风险。有学者认为,虽然他汀类药物降低了LDL-C水平,但无法有效降低TG和sd-LDL-P水平,提高HDL-C水平;而PROVE IT-TIMI等多个研究证实,高TG和sd-LDL-P、低HDL是独立于LDL-C的CVD风险因素^[11]。因此,美国糖尿病学会(American Diabetes Association, ADA)/ACC共识中提出:为了降低残留风险,对于有基础代谢异常(糖尿病、肥胖和胰岛素抵抗等)的患者,LDL-P应与常规血脂项目一起检测^[12];一旦发现高sd-LDL-P,则LDL-C的治疗目标值需要更低。具体到临床实验室项目,除了VAP外,LDL-P数据一般通过NMR等方法检测和检测apo B获得。apo B是除常规血脂外开展最广泛的脂质项目,而目前采用免疫法检测apo B时无法完全区分apo B100和apo B48,导致高VLDL、高IDL、未正确空腹及家族性高Lp(a)者的LDL-P检测结果存在明显误差^[13]。此外,apo B的测定还存在无法明确LDL-P型别的问题。NMR根据脂质甲基发散的核磁共振信号的原理^[9],“快照”下所有脂质和脂蛋白,再与已知内参标准相比对,最终计算出脂蛋白各个亚组分的浓度、数量、体积和密度,可以提供LDL-P数据。但是,NMR需要昂贵的专门仪器设备、检测场地条件和强大的分析软件,普通医院和实验室很难开展。

考虑到降低成本的需要,许多指南建议采用非HDL-C或TC/HDL-C比值取代LDL-P检测,但二者在心血管风险评估中的作用能否互换仍需讨论。2个全球范围的心血管疾病研究项目AMORIS和INTERHEART证实LDL-P优于传统的血脂常规检测^[14]。而在 Framingham Heart Study和Women's Health Study(11年随访,27 000位参与者)2个研究中,apo B和LDL-P以微弱的优势证明其可比传统血脂项目及非HDL-C更好地预测CVD风险^[15]。

2.2 VAP检测Lp(a)在动脉硬化性心血管疾病(arteriosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)风险评估中的价值

Lp(a)的结构类似于LDL,颗粒表面表达特异的载脂蛋白(a)[apolipoprotein(a), apo(a)]^[16-17],呈高度家族遗传性且与apo

(a)基因密切相关。遗传学和流行病学研究已经证实Lp(a)水平升高是心血管事件的独立风险因子。PROCAM研究发现,高Lp(a)伴低HDL者的ASCVD发病风险增加8.3倍^[18];若同时伴随高sd-LDL和低HDL2水平,高Lp(a)会使ASCVD发病风险增加25倍;单纯高Lp(a)能使2型糖尿病患者的冠心病风险增加3.5倍。此外,Lp(a)评价儿童中风风险的效果明显优于LDL-C^[19],且儿童群体中高Lp(a)与他们的祖父母CVD事件发生呈正相关;在女性绝经期后降低血浆Lp(a)水平可有效减少心血管意外的发生^[20]。上述研究结果均提示应密切关注Lp(a)水平,并相应地上调高Lp(a)患者的CVD风险等级。

Lp(a)最早由Albers等采用免疫化学法测得(以mg为单位),即蛋白、脂质和糖类质量的总和^[21]。目前,商品化试剂盒测定Lp(a)的总体变异系数为6.0%~7.4%^[21]。Lp(a)颗粒浓度[世界卫生组织、国际临床化学和检验医学联合会制定的以apo(a)水平为参考标准]以nmol为单位。但以上方法均不能直接测定脂蛋白(a)胆固醇[lipoprotein(a) cholesterol, Lp(a)-C]水平,且因apo(a)蛋白结构的异质性(由基因导致的个体间差异)较大,所以免疫法测得的Lp(a)水平准确性不高,容易造成后续风险等级评估错误。VAP检测Lp(a)-C从原理上直接排除了apo(a)蛋白的影响,能反映患者外周血中Lp(a)的真实状态。

但是,VAP检测Lp(a)-C在北美地区的开展伴随着许多争议,即VAP不能有效区分Lp(a)和HDL的部分脂蛋白颗粒。在2016年的一个关于降脂药物烟酸的临床试验中,采用免疫学方法检测,外周血Lp(a)水平明显下降;但采用VAP检测,Lp(a)-C水平反而显著上升,二者与临床实际情况明显不符^[22],原因可能是由于Lp(a)与HDL密度接近,导致后期数据软件分析时出现图谱重叠,错误地高估了Lp(a)-C的水平。对美国非洲裔肥胖儿童血脂的研究发现,Lp(a)-C与HDL-C相关,但与LDL-C无关联性,进一步分析发现Lp(a)-C数值与Lp(a)颗粒浓度不一致^[23]。

因此,采用VAP检测Lp(a)-C的实验室需

充分考虑人种、年龄和人体基础状态等多种因素，应在获取更多的基础数据、完善分析软件和建立参考区间后才能推广Lp(a)-C的检测；而患者和医生在面对采用VAP得出的Lp(a)-C数据时应考虑到该检测方法的局限性，在后续的风险评估和关联性研究分析中纳入更多的辅助检测信息。

2.3 VAP检测HDL亚型与ASCVD风险评估

HDL是CVD的“保护性”脂蛋白，高HDL-C与CVD发病风险呈负相关。但有研究结果显示，HDL亚型中存在CVD保护和促进的不同作用，且HDL颗粒大小对疾病进展亦有影响，不能仅用HDL-C水平笼统概括；在CVD的治疗过程中，HDL组分（载脂蛋白、脂质、酶）的比例和水平均不断变化，其体积大小和密度与心血管保护功能相关^[24]，体积大、密度轻的HDL发挥主要的抵抗AS作用。有研究结果显示，脂代谢异常患者外周血中体积大的HDL水平下降，其中以冠心病患者外周血中体积小、密度大的HDL升高最为典型^[25]。

HDL亚组分的分类因方法学不同而导致可比性较差，这也造成在后续的风险评估和应用研究中对其临床价值的判断非常困难。例如，根据HDL形状可分为圆盘状和球状；依据颗粒密度的不同，HDL被分为HDL2（大而轻）和HDL3（小而密）；二者又根据体积大小，采用非变性凝胶电泳法进一步被分为5个亚组分（HDL2b、HDL2a、HDL3a、HDL3b和HDL3c）。事实上，HDL还可以根据电荷数（二维凝胶电泳）和载脂蛋白（免疫印迹法）的不同进行划分，具体分类见文献^[24]。

VAP可得出HDL每个组分的胆固醇水平（HDL2-C和HDL3-C）。有研究认为低HDL2水平是胆固醇正常患者发生CVD的风险因素，更是糖尿病患者外周血管疾病的独立风险因子^[26]。运动、激素替代疗法、烟酸和omega-3游离脂肪酸可显著提高HDL2水平。HATS临床试验发现，升高的HDL2与心血管意外事件发生率降低密切相关^[27]。VAP商业实验室提供的数据显示HDL2水平与梯度凝胶电泳得出的HDL2b组分的一致性有统计学意义^[28]，为临床诊断和治疗复杂的脂质代谢紊乱

提供了有力依据。

2.4 VAP检测RLP与ASCVD风险评估

血浆中的RLP主要由VLDL和乳糜微粒的代谢产物构成，包括IDL和VLDL3。RLP的功能是运送胆固醇到动脉管壁中，其致AS作用与LDL一致^[29]，是CVD残留风险的直接因素之一。由于我国脂质异常人群中高TG血症患者居多，因此循环中富含TG的大体积VLDL颗粒增多，RLP水平也随之升高^[30]。另外，总TG在CVD风险评估中的作用有限时，脂蛋白残粒胆固醇（remnant-like lipoprotein particle cholesterol, RLP-C）可以作为补充，为CVD高风险人群的早期筛查提供定量和定性依据。

目前市场上还没有专门检测RLP的商品化试剂盒，美国胆固醇教育计划成人治疗方案第3次报告（the Adult Treatment Panel III of the National Cholesterol Education Program, NCEP-ATP III）建议使用非HDL和TG上升的幅度来估算RLP水平。VAP可直接得出RLP-C水平。在绝经期女性冠心病风险的前瞻性研究中，RLP可有效预测心脏事件（急性心肌梗死、死亡）的发生，载脂蛋白A（apolipoprotein A, apo A）/RLP比值<4.8能有效预测女性在50岁前的1年、3年和5年内心脏事件的发生，而LDL-C、非HDL-C和TC/HDL-C比值均不能有效预测^[31]。另外，VAP检测RLP-C也常用于为临床提供代谢综合征、胰岛素抵抗和早期2型糖尿病患者常规血脂检测无法区分的脂质数据，从而对这些患者进行干预。

3 总结与展望

尽管以LDL-C水平为目标的血脂长期监测在CVD中发挥着重要的作用，但致AS及与心血管疾病残留风险相关的脂蛋白亚组分[小而密LDL、Lp(a)和RLP等]改变也同样影响着疾病的最终结果。因此，VAP血脂分型检测在传统实验室血脂项目的基础上增加了特殊内容，使患者脂质数据更有临床操作性、耗时更少、信息更丰富，避免了多重检测带来的经济负担和时间压力。需要注意的是，脂蛋白亚组分与CVD的关系仍在研究中，许多结论甚至出现互相矛盾的现象。这与检测方法纷杂、误差和各方面可比性差有着直接的关系。目前，VAP的血脂检测

结果在我国CVD中的应用研究较少,其分区、分型和计算是否能够真实地反映该地区人群血脂紊乱的类型和状态仍需进一步研究。VAP在我国的临床应用价值和体系需要多地区、多中心的研究数据支撑。

参考文献

- [1] MARTIN S S, ABD T T, JONES S R, et al. 2013 ACC/AHA cholesterol treatment guideline: what was done well and what could be done better[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63 (24) : 2674-2678.
- [2] ARGUELLES W, LLABRE M M, PENEDO F J, et al. Relationship of change in traditional cardiometabolic risk factors to change in coronary artery calcification among individuals with detectable subclinical atherosclerosis: the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 174 (1) : 51-56.
- [3] ALLAIRE J, VORS C, COUTURE P, et al. LDL particle number and size and cardiovascular risk: anything new under the sun?[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2017, 28 (3) : 261-266.
- [4] KANNEL W B, CASTELLI W P, MCNAMARA P M. Serum lipid fractions and risk of coronary heart disease. The Framingham study[J]. *Minn Med*, 1969, 52 (8) : 1225-1230.
- [5] SUPERKO H R, KING S 3rd. Lipid management to reduce cardiovascular risk: a new strategy is required[J]. *Circulation*, 2008, 117 (4) : 560-568.
- [6] SCHARNAGL H, NAUCK M, WIELAND H, et al. The Friedewald formula underestimates LDL cholesterol at low concentrations[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2001, 39 (5) : 426-431.
- [7] SUPERKO H R. Advanced lipoprotein testing and subfractionation are clinically useful[J]. *Circulation*, 2009, 119 (17) : 2383-2395.
- [8] MORRIS P B, BALLANTYNE C M, BIRTCHER K K, et al. Review of clinical practice guidelines for the management of LDL-related risk[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64 (2) : 196-206.
- [9] CROMWELL W C, OTVOS J D, KEYES M J, et al. LDL particle number and risk of future cardiovascular disease in the Framingham offspring study-implications for LDL management[J]. *J Clin Lipidol*, 2007, 1 (6) : 583-592.
- [10] VAKKILAINEN J, STEINER G, ANSQUER J C, et al. Relationships between low-density lipoprotein particle size, plasma lipoproteins, and progression of coronary artery disease: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS) [J]. *Circulation*, 2003, 107 (13) : 1733-1737.
- [11] MCLEAN D S, RAVID S, BLAZING M, et al. Effect of statin dose on incidence of atrial fibrillation: data from the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) and Aggrastat to Zocor (A to Z) trials[J]. *Am Heart J*, 2008, 155 (2) : 298-302.
- [12] BARTER P J, BALLANTYNE C M, CARMENA R, et al. Apo B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty-person/ten-country panel[J]. *J Intern Med*, 2006, 259 (3) : 247-258.
- [13] AACC Lipoproteins and Vascular Diseases Division Working Group on Best Practices, COLE T G, CONTOIS J H, et al. Association of apolipoprotein B and nuclear magnetic resonance spectroscopy-derived LDL particle number with outcomes in 25 clinical studies: assessment by the AACC Lipoprotein and Vascular Diseases Division Working Group on Best Practices[J]. *Clin Chem*, 2013, 59 (5) : 752-770.
- [14] SETH D, GARMO H, WIGERTZ A, et al. Lipid profiles and the risk of endometrial cancer in the Swedish AMORIS study[J]. *Int J Mol Epidemiol Genet*, 2012, 3 (2) : 122-133.
- [15] FREEDMAN D S, OTVOS J D, JEYARAJAH E J, et al. Sex and age differences in lipoprotein subclasses measured by nuclear magnetic resonance spectroscopy: the Framingham Study[J]. *Clin Chem*, 2004, 50 (7) : 1189-1200.
- [16] QIN S Y, LIU J, JIANG H X, et al. Association between baseline lipoprotein (a) levels and restenosis after coronary stenting: meta-analysis of 9 cohort studies[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 227 (2) : 360-366.
- [17] 乔蕊, 张捷. 脂蛋白(a)——血脂家族的重要一员[J]. *检验医学*, 2017, 32 (7) : 561-565.
- [18] VON ECKARDSTEIN A, SCHULTE H, CULLEN P, et al. Lipoprotein (a) further increases the risk of coronary events in men with high global cardiovascular risk[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37 (2) : 434-439.
- [19] SULTAN S M, SCHUPF N, DOWLING M M, et al. Review of lipid and lipoprotein (a) abnormalities in childhood arterial ischemic stroke[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9 (1) : 79-87.
- [20] Emerging Risk Factors Collaboration, ERQOU S, KAPTOGE S, et al. Lipoprotein (a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality[J]. *JAMA*, 2009, 302 (4) : 412-423.
- [21] MARCOVINA S M, ALBERS J J. Lipoprotein (a) measurements for clinical application[J]. *J Lipid Res*, 2016, 57 (4) : 526-537.
- [22] YEANG C, CLOPTON PC, TSIMIKAS S. Lipoprotein (a)-cholesterol levels estimated by vertical auto profile correlate poorly with Lp (a) mass in hyperlipidemic subjects: implications for clinical practice interpretation of Lp (a)-mediated risk[J]. *J Clin Lipidol*, 2016, 10 (6) : 1389-1396.

- [23] SHARMA S, MERCHANT J, FLEMING S E. Lp (a) - cholesterol is associated with HDL-cholesterol in overweight and obese African American children and is not an independent risk factor for CVD[J]. Cardiovasc Diabetol, 2012, 11: 10.
- [24] PIRILLO A, NORATA G D, CATAPANO A L. High-density lipoprotein subfractions-what the clinicians need to know[J]. Cardiology, 2013, 124 (2): 116-125.
- [25] CAMONT L, CHAPMAN M J, KONTUSH A. Biological activities of HDL subpopulations and their relevance to cardiovascular disease[J]. Trends Mol Med, 2011, 17 (10): 594-603.
- [26] MASCARENHAS-MELO F, PALAVRA F, MARADO D, et al. Emergent biomarkers of residual cardiovascular risk in patients with low HDL-c and/or high triglycerides and average LDL-c concentrations: focus on HDL subpopulations, oxidized LDL, adiponectin, and uric acid[J]. Scientific World Journal, 2013, 2013: 387849.
- [27] BURILLO E, MARTÍN-FUENTES P, MATEO-GALLEGO R, et al. Omega-3 fatty acids and HDL. How do they work in the prevention of cardiovascular disease?[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2012, 10 (4): 432-441.
- [28] KULKARNI K R, MARCOVINA S M, KRAUSS R M, et al. Quantification of HDL2 and HDL3 cholesterol by the Vertical Auto Profile- II (VAP- II) methodology[J]. J Lipid Res, 1997, 38 (11): 2353-2364.
- [29] MANGAT R, SU JW, LAMBERT J E, et al. Increased risk of cardiovascular disease in type 1 diabetes: arterial exposure to remnant lipoproteins leads to enhanced deposition of cholesterol and binding to glycosylated extracellular matrix proteoglycans[J]. Diabet Med, 2011, 28 (1): 61-72.
- [30] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 (2016年修订版) [J]. 中国循环杂志, 2016, 31 (10): 937-950.
- [31] MAY H T, NELSON J R, KULKARNI K R, et al. A new ratio for better predicting future death/myocardial infarction than standard lipid measurements in women >50 years undergoing coronary angiography: the apolipoprotein A1 remnant ratio (Apo A1/ [VLDL₃+IDL]) [J]. Lipids Health Dis, 2013, 12: 55.

(收稿日期: 2018-03-30)

(本文编辑: 龚晓霖)

2018年第14届全国检验医学参考系统年会召开

2018年11月15—18日, 由国家卫生部临床检验中心委托上海市临床检验中心和上海《检验医学》杂志社联合承办的第14届检验医学参考系统年会在上海隆重举行。国内外众多在临床检验和参考系统领域素有影响的专家教授共襄盛会。

在会议中, 原卫生部临床检验中心主任杨振华教授作了“误差理论新进展促进工业发展的两个范例”和“解读ISO 17511CD稿”2个报告。中国计量科学研究院化学计量和分析科学所李红梅所长介绍了临床医学领域计量学溯源性、标准物质的研制与应用。新加坡卫生科学局化学计量署刘沁德教授介绍了新加坡医学测量溯源的经验。中国合格评定国家认可委员会胡冬梅高级主管详细介绍了ISO 15195修订稿的变化情况。中国合格评定国家认可委员会贾汝静高级主管以举例子说故事的形式向与会者介绍了医学检验室间质评的互通性与溯源性的重要性。南京医科大学第一附属医院童明庆教授和广东省中医院黄宪章教授分别带来了仪器试剂的性能特征参数和CLSI EP9-A3/09c介绍。卫生部临床检验中心张传宝教授介绍了我国参考系统未来发展的框架。上海市临床检验中心副主任居漪教授以“质谱技术在参考方法中的应用和保障PT溯源性之实践”为题作了专题报告。

此次会议根据参考系统相关的热点和难点问题, 特别组织了4个专题(校准品、质谱参考方法和医学实验室的测量不确定度评定专题, 参考系统技术专题, 参考系统与IVD专题, 统计原理和应用专题)。

本次会议涵盖了检验医学参考系统最新的研究成果和发展趋势, 并对临床检验参考系统面临的新形势和新挑战进行了广泛交流和探讨。我国的参考测量系统在不久的将来必能处于国际领先水平, 作为参考测量的工作者应该具有工匠精神, 力求精益求精, 不断学习。上海市临床检验中心也将全力投身其中, 紧密结合临床需求, 不断完善体系建设, 为精准医学提供精准的质控保障。

(本刊记者: 范基农)