Nature Microbiol,2016,1(10):1-20.
[17] DEFAZIO J,FLEMING I D,SHAKHSHEER B A,et al. The opposing forces of the intestinal microbiome and the emerging pathobiome[J]. Surg Clin North Am,2014,94(6):1151-1161.
[18] FENG Y,RALLS M W,XIAO W,et al. Loss of enteral nutrition in a mouse model results in intestinal epithelial barrier dysfunction[J]. Ann N Y Acad Sci,2012,1258(1):71-77.
[19] OSUKA A,SHIMIZU K,OGURA H,et al. Prognostic impact of fecal pH in critically ill patients[J]. Critical Care,2012,16(4):3-7.
[20] MULITA A,AJAYI T. Streptococcus viridians bacteraemia and colonic adenocarcinoma[J]. Case Reports,2014,(1):1-3.
[21] KHOSRAVI A,EZ A Y,PRICE J G,et al. Gut microbiota promotes hematopoiesis tocontrol bacterial infection[J]. Cell Host Microbe,2014,15(3):374-381.
[22] LATORRE M,KRISHNAREDDY S,FREEDBERG D E. Microbiome as mediator:do systemic infections start in the gut[J]. World J Gastroenterol,2015,21(37):10486-10491.
[23] HARRIS V C,HAAK B W,BOELE VAN HENSBROEK M,et al. The intestinal microbiome in infectious diseases:the clinical relevance of a rapidly emerging field[J]. Open Forum Infect Dis,2017,4(3):1-8.
[24] ABT M C,OSBORNE L C,MONTICELLI L A,et al. Commensal bacteria calibrate the activation threshold of innate antiviral immunity[J]. Immunity,2012,37(1):158-170.
[25] SHOGAN B D,SMITH D P,CHRISTLEY S A,et al. Intestinal anastomotic injury alters spatially defined microbiome composition and function[J]. Microbiome,2014,2(2):2-10.
[26] TAFT D H,AMBALAVANAN N,SCHIBLER K R,et al. Center variation in intestinal microbiota prior to late-onset sepsis in preterm infants[J]. PLoS One,2015,10(6):1-17.
[27] 李香琴,马晓媛,田李星,等. 脓毒症诱导的肠损伤及其防治措施的研究进展[J]. 重庆医学,2016,45(11):1571-1573.
[28] TILL H,CASTELLANI C,MOISSL-EICHINGER C,et al. Disruptions of the intestinal microbiome in necrotizing enterocolitis,short bowel syndrome,and Hirschsprung's associated enterocolitis[J]. Front Microbiol,2015,6(10):1-9.
[29] HONDA K,LITTMAN D R. The microbiome in infectious disease and inflammation[J]. Annu Rev Immunol,2012,30(1):759-795.

(收稿日期:2018-01-22　修回日期:2018-04-10)

·综　述·

脂蛋白相关磷脂酶 A2 检测方法及其临床应用进展

陆梦丽 综述,吕礼应△ 审校
(安徽医科大学第一附属医院检验科,安徽合肥 230022)

摘　要: 脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)又被称为血小板活化因子乙酰水解酶(PAF-AH),主要由成熟巨噬细胞和淋巴细胞合成、分泌,常用检测方法有酶质量法和酶活性法。它作为一个新近研究的炎性反应介质,是导致动脉硬化和反映动脉易损斑块稳定性的重要生物学指标,在心脑血管疾病等方面具有重要价值。

关键词:脂蛋白相关磷脂酶 A2;　生物特性;　检测方法;　心脑血管疾病
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.18.031　**中图法分类号:**R446.6;R-1
文章编号:1673-4130(2018)18-2313-05　**文献标识码:**A

磷脂酶 A2(PLA2)是一种能水解磷脂甘油支架 Sn-2 中短链酰基的酶族,脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)作为其中一员,又被称为血小板活化因子乙酰水解酶(PAF-AH),主要由成熟淋巴细胞、巨噬细胞合成分泌,并受多种炎症介质调节,它作为一个新近研究的炎性反应介质,是导致动脉硬化和反映动脉易损斑块稳定性的重要生物学指标,不同于传统风险因子,LP-PLA2 是新型预测心血管事件的独立危险因子。本文针对 LP-PLA2 生物学特性、检测方法及临床应用作简要综述。

1　LP-PLA2 基本介绍

1.1　LP-PLA2 生物学形态结构　PLA2 根据存在部位、生理学作用及对辅助因子需求等,主要分为 4 类:(1)胞浆型;(2)分泌型;(3)非钙离子依赖型;(4)钙离子依赖型:以 LP-PLA2 为代表。其中 LP-PLA2 是由 441 个氨基酸残基组成的一种丝氨酸脂酶,相对分子

△ **通信作者**,E-mail:liyinglv@163.com。
本文引用格式:陆梦丽,吕礼应. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 检测方法及其临床应用进展[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(18):2313-2316.

质量约为 45.4×10^3，基因位于染色体 6p12p22.1，长 45 kb，由 12 个外显子组成。LP-PLA2 晶体结构中含有 α/β 水解酶，同时含有一个催化三分子：S273、H351、D296[1]。

1.2 LP-PLA2 生理作用　血 LP-PLA2 以与脂蛋白颗粒结合形式存在，70%～80%通过载脂蛋白 B 与低密度脂蛋白(LDL)颗粒结合，20%～30%与高密度脂蛋白（HDL）和极低密度脂蛋白（VLDL）结合。LP-PLA2 可水解氧化 LDL 中的氧化卵磷脂，生成溶血磷脂酰胆碱和氧化型游离脂肪酸，这两者促炎症介质可调节炎症因子表达，促进白细胞聚集，促进氧化修饰以及增强基质金属蛋白酶表达，从而发挥 LP-PLA2 的促炎及促动脉粥样硬化作用[2]。LP-PLA2 是促炎性物质的酯质修饰酶，由于它在动脉粥样斑块的坏死细胞和凋亡巨噬细胞中的高表达，未来有望成为炎症相关疾病的药物靶点[3-4]。

2　LP-PLA2 检测

2.1 LP-PLA2 标本采集及贮存　血 LP-PLA2 相对稳定，生物变异性较小，标本采集要求不高，无需禁食，也无需固定体位和时间，但采血前 2 h 需避免剧烈活动。LP-PLA2 标本检测可采用血清或肝素、枸橼酸钠、乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K_2)等抗凝血浆。通常标本 2～8 ℃冷藏可保存 1 周，－20 ℃可贮存 3 个月，－70 ℃可保存更长时间，至少 3 年内 LP-PLA2 活性不会发生明显变化[5]。

2.2 血 LP-PLA2 测定方法　LP-PLA2 测定方法有酶质量法和酶活性法，质量法中最常用的是酶联免疫吸附试验(ELISA)法，它是国内最早的 LP-PLA2 检测方法，可采用血清或血浆检测，利用抗原抗体特异性识别的方式检测 LP-PLA2 质量。但因其精密度低，试剂开瓶后稳定性差，检测耗时长，工作效率低，目前已逐渐淘汰。

酶活性法主要为连续检测法，检测原理是利用酶与底物活性位点的特异性识别，常见特异性底物有 1-肉豆蔻酰-2-(4-硝基苯基琥珀酰基)-sn-丙三基-3-磷酸胆碱以及 1-癸酰基-2-(4-硝基苯戊二酰基）磷脂酰胆碱，前者被 LP-PLA2 水解结构中的 sn 位点水解生成 4-硝基苯基琥珀酸，4-硝基苯基琥珀酸在水溶液中降解生成的对硝基酚，后者被 LP-PLA2 水解生成 4-硝基苯戊二酰基，4-硝基苯戊二酰基在水溶液中立即释放出 4-硝基苯酚，2 种最终反应产物均通过监测特定波长下吸光度变化检测 LP-PLA2 活性水平。酶活性法能直观反映 LP-PLA2 催化能力，且以 1-肉豆蔻酰-2-(4-硝基苯基琥珀酰基)-sn-丙三基-3-磷酸胆碱为反应底物时，既可检测血清，也可检测血浆。

以往临床 LP-PLA2 检测常用 ELISA 法，但近年多个研究称 LP-PLA2 活性检测优于 LP-PLA2 质量检测，质量法仅能检测部分 LP-PLA2(主要是与 HDL 结合的 LP-PLA2)，与 LP-PLA2 相关的 LDL 及其他大分子磷脂囊泡等也会影响检测结果。且质量法仅能检测 LP-PLA2 质量，无法准确反映酶的催化能力，酶活性法可直观说明酶的催化能力。DONATO 等[5]比较禁食前后及不同温度下贮存不同时间后 LP-PLA2 质量和活性变化情况，结果显示 LP-PLA2 活性较 LP-PLA2 质量更加稳定，受环境、药物、内源性物质等影响较小，生物变异性更小。笔者也曾以酶活性法评估 LP-PLA2 性能，结果显示酶活性法百分偏倚 0.33%，重复性变异系数(*CV*)1.43%～1.77%，实验室内再现性 *CV* 1.81%～2.63%。与质量法相比，酶活性法抗干扰能力更强，精密度更高，线性范围更宽，稳定性更佳，自动化程度高，整合入流水线检测效率高，故现在越来越推荐酶活性检测 LP-PLA2。

2.3 LP-PLA2 参考区间　成年男性血清 LP-PLA2 较女性偏高，就 ELISA 法而言，国外报道称成人女性血清 LP-PLA2 参考区间为 120～342 μg/L(均值 174)，男性 131～376 μg/L(均值 251 μg/L)，国内有研究认为血清 LP-PLA2＜175 μg/L 为正常，若 LP-PLA2≥175 μg/L 提示心血管事件风险增加。这也和 2015 年我国发布的《脂蛋白相关磷脂酶 A2 临床应用专家建议》相符，但此专家建议中仅提及了 LP-PLA2 质量参考范围，未明确说明 LP-PLA2 活性参考范围，由于 LP-PLA2 质量和活性临床意义并不完全一致，建议采用不同标准。酶活性法常用参考范围为女性 194～640 U/L(18～49 岁)，208～698 U/L(50～88 岁)，男性 230～728 U/L[6]，笔者验证了 LP-PLA2 活性参考区间，结果显示 LP-PLA2 活性参考区间 198～636 U/L，男性 LP-PLA2 平均水平较女性偏高。

3　LP-PLA2 在临床中的应用价值

3.1 LP-PLA2 在心血管疾病中的应用　冠心病(CHD)在 2013 年是世界范围人群的首位死因。CHD 发生和严重程度与冠状动脉硬化导致的冠状动脉狭窄和弥散程度相关。冠状动脉狭窄和弥散程度以冠状动脉造影为基础，主要采用 2 种方式[7]评估：(1)冠状动脉病变支数：以病变管腔狭窄≥50%为阳性标准，累及左前降支、左回旋支、右冠状动脉各记为 1 支，累及左主干记为 2 支。(2)Gensini 积分评估法：根据病变血管部位和血管病变程度评分。

LP-PLA2 在血循环中与 LDL 结合后被运送到血管壁，能水解 LDL 的氧化卵磷脂，生成溶血卵磷脂和非酯化脂肪酸，这 2 种促炎性物质可使斑块纤维帽变薄并扩大坏死脂质核心范围，使斑块破裂、脱落，导致动脉粥样硬化，斑块破裂会释放更多 LP-PLA2 入血，血中 LP-PLA2 活性水平明显升高[8]。LP-PLA2 可反映冠状动脉狭窄程度，随冠状动脉病变支数增加，

血 LP-PLA2 水平和 Gensini 积分逐步增高。OTSUKA 等[9]认为动脉粥样硬化斑块内的 LP-PLA2 主要由 $CD68^+$ 型、$CD163^+$ 型巨噬细胞产生，尤其是 $CD163^+$ 型巨噬细胞，使用针对 $CD163^+$ 型巨噬细胞的抗炎药有望降低斑块内部 LP-PLA2 水平。

有报道称 CHD 患者血浆 LP-PLA2 质量明显高于健康人群，LP-PLA2 与 CHD 严重程度显著相关（$OR=1.882$，95% CI：1.369～2.587，$P<0.001$）[10]。虽然 LP-PLA2、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）在预测心血管事件发生和预后方面都有重要意义，但 LP-PLA2 与传统心血管危险因子不同，LP-PLA2 质量能反映动脉易损斑块稳定性，是心血管事件，尤其是急性冠状动脉综合征（ACS）的独立危险因子[11]。WANG 等[11]将多个 CHD 患者分为稳定性心绞痛（ASP）组和 ACS 组，分析患者病变冠状动脉中纤维斑块、坏死中心范围及钙化灶，同时检测各组血 LP-PLA2 质量、LDL、HDL、人糖化血红蛋白 A1c（GHbA1c）水平，结果显示，所有患者 LP-PLA2、LDL、GHbA1c 均增高，但经多因素调整后仅 LP-PLA2 和 GHbA1c 是纤维斑块及坏死中心范围的危险因子，且 ACS 组 LP-PLA2 水平高于 ASP 组。笔者也曾分析行冠状动脉支架植入术患者 LP-PLA2 活性水平与 CHD 事件种类及 C-反应蛋白（CRP）、LDL、总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）等传统心血管危险因子关系，结果显示 LP-PLA2 与 LDL、TC 具有较好相关性，尤其是 LDL。

高水平的 LP-PLA2 质量会导致肥胖青少年心血管事件风险增加，也有报道称 LP-PLA2 与主动脉瘤相关，ACOSTA 等随访数千个心血管病患者 20 年，结果显示后期发生腹主动脉瘤患者血 LP-PLA2 活性和质量水平更高，LP-PLA2 是预测腹主动脉瘤发生的独立危险因子[12]。

3.2　LP-PLA2 在脑血管中的应用　脑血管疾病是威胁人类生命健康的重要疾病，在 2010 年居城市人群死因谱第 3 位，居农村人群死因谱首位。它的发病率和死亡率与危险因素的暴露密切相关，近年来多个研究认为 LP-PLA2 是脑血管疾病发生的危险因素。

有人为研究 LP-PLA2 与急性脑梗死发生和复发的关系，随机选取 328 个患者分成脑梗死组和无脑梗死组，并将脑梗死组再分 5 个亚组。结果显示脑梗死组 LP-PLA2 活性明显高于无脑梗死组，脑梗死复发者 LP-PLA2 也明显高于无复发者。5 个亚组中，脑大动脉粥样硬化亚组 LP-PLA2 水平最高，而脑小动脉闭塞亚组未见明显增高，研究称 LP-PLA2 是动脉粥样硬化性脑梗死危险因子，并可预测急性脑梗死的复发[13]。YANG 等[14]也认为脑梗死患者 LP-PLA2 活性及 CRP 均明显增高，但与 CRP 不同，LP-PLA2 还是反映动脉内膜斑块稳定性的独立危险因子。也有人认为 LP-PLA2 活性水平在预测该类事件方面意义不大[15]。

有文献称 LP-PLA2 G994T 基因是缺血性脑卒中发作的独立危险基因，具有 GT 或 TT 基因型的人群发生缺血性脑卒中风险更高。脑中风患者血 LP-PLA2 活性水平明显升高，且高水平 LP-PLA2 患者脑中风再发风险明显高于低水平患者，可预测脑中风复发[16]，高水平的 LP-PLA2 质量和 LP-PLA2 活性相似，也有利于判断缺血性脑发作结局[17]。但 ROSSO 等[18]认为 LP-PLA2 活性与缺血性脑发作无太大关系。

3.3　LP-PLA2 与传统心脑血管事件风险评估方法比较　心脑血管疾病传统危险因子有血脂指标（包括 TC、TG、LDL、HDL）、炎症指标（主要为 hs-CRP），也可用冠状动脉造影评估冠状动脉狭窄程度和病变支数或用血管彩超评估动脉情况。虽然评估方法很多，但却不能完全预测心脑血管事件发生。传统血脂指标评估心脑血管疾病会造成残余风险，血脂控制在目标范围内并不意味无心脑血管事件发生风险，很多心血管事件初发患者并无 TC、LDL、HDL 等血脂异常[19]，CHD 患者严格控制血脂后也有再发心血管事件风险。hs-CRP 是全身炎性标志物，不仅是心脑血管事件经典危险因子，在炎症性肠病、多囊卵巢综合征等疾病中也有重要意义，它血管特异性较低，不能单纯反映血管炎性病变。冠状动脉易损斑块破裂可导致血栓形成，造成心肌缺血坏死，诱发 CHD 事件发生。单纯的冠状动脉造影仅能反映冠状动脉狭窄程度及病变支数，无法评估斑块内部稳定性，故无法预测该类事件发生。与各种心脑血管事件评估方法相比，LP-PLA2 是血管特异性炎症因子，在动脉易损斑块中高度表达，能反映易损斑块稳定性，在预测斑块破裂方面具有重要价值，LP-PLA2 联合血脂指标、hs-CRP 及冠状动脉造影可更准确评估心脑血管事件发生风险。

3.4　LP-PLA2 其他临床应用　除心脑血管疾病外，LP-PLA2 因其独特的促炎和促动脉硬化作用，在反映其他脏器损伤方面也有重要价值。慢性肾脏病尤其是晚期肾衰竭患者血 LP-PLA2 质量和活性水平明显增高，LP-PLA2 可反映肾脏损伤和动脉硬化进展[20]。LP-PLA2 拮抗剂达普拉缔有利于糖尿病黄斑水肿好转，未来可将 LP-PLA2 作为该类疾病药物作用靶点[4]。也有报道称调脂药非诺贝特可改善糖尿病视网膜病变患者炎性反应，考虑因非诺贝特降低了 LP-PLA2 质量水平。高水平 LP-PLA2 也可增加 2 型糖尿病患者发生认知功能障碍风险。

此外，LP-PLA2 质量水平也与急性胰腺炎有关，MA 等[21]认为急性胰腺炎患者基因中 LP-PLA2 基因（主要为 V279F 和 aR92H）分布增多，aR92H 与急性

胰腺炎的易感性和严重性相关。LP-PLA2 还可以作为预测子痫前期发生的指标[22],且与阻塞性睡眠呼吸暂停也有一定关系[23],LP-PLA2 质量和活性水平较高患者发生老年痴呆症风险也更大[24]。

4 展　望

LP-PLA2 是血管特异性炎症因子,常用检测法有酶质量法和酶活性法,目前酶质量法已逐步被酶活性法取代。女性整体 LP-PLA2 水平较男性偏低,考虑可能与雌激素有关,也有研究称生长激素缺乏症患儿或早产儿适量补充生长激素后,血清中 LP-PLA2 活性水平显著降低,未来可进一步明确激素降低 LP-PLA2 机制,探索是否能通过激素治疗降低 LP-PLA2 水平,从而降低心血管事件发生风险[25]。LP-PLA2 因其独特的生物学特性在反映动脉易损斑块稳定性、预测心脑血管疾病发生、发展及预后方面具有重要价值,是心脑血管事件独立危险因子,且在糖尿病、慢性肾脏病等方面也有重要意义。LP-PLA2 拮抗剂(如达普拉缔)的使用,有望降低心血管事件发生风险。调脂药也可降低 LP-PLA2 水平,从而降低心血管事件风险。基于 LP-PLA2 在动脉粥样斑块坏死细胞和凋亡巨噬细胞中的高表达,未来有望将 LP-PLA2 作为治疗动脉粥样硬化等炎症相关疾病的新靶点。也有研究称酪氨酸的硝化反应(PNT)与心血管疾病风险有关,LP-PLA2 分子结构中 307 和 335 位点的酪氨酸发生硝化后可降低 LP-PLA2 酶活性,但同时也增加了 LP-PLA2 结构的灵活性。未来可进一步探索 PNT 与 LP-PLA2 作用关系,从而在动脉粥样硬化治疗上寻找新的突破点[26]。但也有研究认为,LP-PLA2 具有抗动脉硬化作用,目前具体机制暂不明确[27]。LP-PLA2 在预防、预测和治疗心脑血管疾病等方面具有广阔前景,有必要进一步明确 LP-PLA2 生物学作用机制,深入发掘其在临床决策中的应用价值。

参考文献

[1] SAMANTA U,BAHNSON B J. Crystal structure of human plasma platelet-activating factor acetylhydrolase: structural implication to lipoprotein binding and catalysis[J]. J Biol Chem,2008,283(46):31617-31624.

[2] 林秀红,徐明彤,麦梨芳,等.新诊断 2 型糖尿病患者血浆脂蛋白相关性磷脂酶 A2 及分泌型磷脂酶 A2 水平与动脉粥样硬化的相关研究[J].中华内分泌代谢杂志,2016,32(6):470-474.

[3] CHARO I F,TAUB R. Anti-inflammatory therapeutics for thetreatment of atherosclerosis[J]. Nature Reviews Drug Discovery,2011,10,365-376.

[4] CHEN X,WANG K,XU W,et al. Discovery of potent and orally active Lipoprotein-Associated phospholipase a2 (Lp-PLA2) inhibitors as a potential therapy for diabetic macular edema[J]. J Med Chem,2016,59(6):2674-2687.

[5] DONATO L J,MEEUSEN J W,CALLANAN H,et al. Advantages of the lipoprotein-associated phospholipase A2 activity assay[J]. Clin Biochem,2016,49(1/2):172-175.

[6] FENG L,FENG G,CHEN Y. Evaluation of lipoprotein-associated phospholipase A2 in healthy Chinese Han adult serum[J]. Lipids Health Dis,2014,13(1):6-10.

[7] KHUSEYINOVA N,KOENIG W. Predicting the risk of cardiovascular disease: where does lipoprotein-associated phospholipase A(2) fit in[J]. Mol Diagn Ther,2007,11(4):203-217.

[8] COLLEY K J,WOLFERT R L,COBBLE M E. Lipoprotein associated phospholipase A(2): role in atherosclerosis and utility as a biomarker for cardiovascular risk[J]. EPMA J,2011,2(1):27-38.

[9] OTSUKA F,XIAOQING Z,HUGH H T,et al. Community-based statins and advanced carotid plaque: Role of CD163 positive macrophages in lipoprotein-associated phospholipase A2 activity in atherosclerotic plaque[J]. Atherosclerosis,2017,267,78-89.

[10] GE P,CHEN Z,PAN R,et al. Synergistic effect of Lipoprotein-Associated phospholipase a2 with classical risk factors on coronary heart disease: a Multi-Ethnic study in China[J]. Cell Physiol Biochem,2016,40(5):953-968.

[11] WANG X,CHEN Q,XU Y,et al. Risk factors of atherosclerotic tissue types in single-vessel and intermediate coronary lesions: a cross-sectional study[J]. Lipids Health Dis,2017,16(1):63-71.

[12] SAKKA S,SIAHANIDOU T,VOYATZIS C,et al. Elevated circulating levels of lipoprotein-associated phospholipase A2 in obese children[J]. Clin Chem Lab Med,2015,53(7):1119-1125.

[13] WEI L,KE Z,ZHAO Y,et al. The elevated lipoprotein-associated phospholipase A2 activity is associated with the occurrence and recurrence of acute cerebral infarction[J]. Neuroreport,2017,28(6):325-330.

[14] YANG Y P,XUE T,ZHU J H,et al. Serum lipoprotein-associated phospholipase A2 predicts the formation of carotid artery plaque and its vulnerability in anterior circulation cerebral infarction[J]. Clin Neurol Neurosurg,2017,160(9):40-45.

[15] RIBA-LLENA I,PENALBA A,PELEGR D,et al. Role of lipoprotein-associated phospholipase A2 activity for the prediction of silent brain infarcts in women[J]. Atherosclerosis,2014,237(2):811-815.

[16] ELKIND M S,TAI WANLING,COATES K,et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity and risk of recurrent stroke[J]. Cerebrovasc Dis,2009,27(1):42-50.

[17] ELKIND M S,TAI WANLING,COATES K,et al. High-sensitivity C-reactive protein,lipoprotein-

(下转第 2334 页)

储温度的实时监控[12]。一旦温度失控可迅速响应应急预案,以确保试剂的存储温度适宜,严防存储温度异常导致试剂变质进而影响检验结果。

2.3　人员培训　组织试剂使用部门的相关人员定期进行相关法律法规的学习和专业知识的培训,使其具备专业的试剂管理知识及较高的思想觉悟,以增强相关人员法律法规意识、质量管理意识和成本控制意识,并强化试剂使用人员主动监测与上报检验试剂不良事件的责任意识。

3　小结与展望

医院通过规范检验试剂的验收环节、加强院内检验试剂存储使用的监管以及建立全院试剂储存设备温度监控系统等措施,有望实现检验试剂从进入医院到使用完毕的全过程监管和质量安全控制,从而保障临床检验的质量,使检验试剂的科学管理从规范化过度到精细化,最终上升到个性化,进而提高医院的整体医疗水平和质量。

参考文献

[1]　国家食品药品监督管理总局.体外诊断试剂注册管理办法[Z].2014.

[2]　罗青,苏义武.实验室试剂耗材的三级库管理模式应用[J].中国医疗设备,2016,31(10):136-137.

[3]　叶政德,闫文强.医院试剂零库存管理模式应用探讨[J].中国药业,2012,21(18):80-82.

[4]　姚雨露,戴建荣.医院体外诊断试剂管理中的问题和对策[J].中国医疗设备,2017,32(8):156-158.

[5]　曹群,向炎珍,陈富强,等.绩效激励与组织管理相结合的医院试剂管理模式探索[J].中国医院,2015,19(6):44-45.

[6]　陈立星,高小坤.医院体外诊断试剂冷链管理初探[J].国际检验医学杂志,2012,33(21):2672-2673.

[7]　黄亮,朱江华,顾海怡,等.浅谈体外诊断试剂管理[J].中国医疗器械杂志,2015,39(5):232-234.

[8]　巫艳,金芳妹.浅析医院体外诊断试剂的规范化管理[J].吉林医学,2013,34(19):3966-3967.

[9]　李军,王建平.某三甲医院体外诊断试剂的规范化管理[J].医疗装备,2015,28(6):64-65.

[10]　袁雪峰,李敏,龚劲松,等.医院科研试剂管理工作的实践与探讨[J].中华医学科研管理杂志,2018,31(4):309-312.

[11]　仇保跃.探讨体外诊断试剂成本监管与检验设备性能评价体系的建立[J].中国医学装备,2014,11(8):87-89.

[12]　沈崇德,童思木,孙炜一.基于物联网技术的医院冷链管理信息系统研究[J].医疗卫生装备,2013,34(3):31-32.

(收稿日期:2018-02-06　修回日期:2018-04-24)

(上接第 2316 页)

associated phospholipase A2,and outcome after ischemic stroke[J].Arch Intern Med,2006,166(19):2073-2080.

[18] ROSSO C,ROSENBAUM D,PIRES C,et al.Lipoprotein-associated phospholipase A2 during the hyperacute stage of ischemic and hemorrhagic strokes[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2014,23(4):E277-E282.

[19] SILVA I T,ALMEIDA-PITITTO B D,FERREIRA S R.Reassessing lipid metabolism and its potentialities in the prediction of cardiovascular risk[J].Arch endocrinol metabol,2015,59(2):171-180.

[20] WANG Y,LI S,NA S,et al.Characterization of lipoprotein-associated phospholipase a2 in serum in patients with stage 3-5 chronic kidney disease[J].Am J Med Sci,2016,352(4):348-353.

[21] MA M,ZHAI C,SUN C.Correlations between LP-PLA2 gene polymorphisms and susceptibility and severity of acute pancreatitis in a Chinese population[J].Genet Test Mol Biomarkers,2017,21(4):206-212.

[22] EKMEKCI O B,EKMEKCI H,GUNGOR Z,et al.Evaluation of Lp-PLA2 mass,vitronectin and PAI-1 activity levels in patients with preeclampsia[J].Arch Gynecol Obstet,2015,292(1):53-58.

[23] KHEIRANDISH-GOZAL L,PHILBY M F,QIAO Z,et al.Endothelial dysfunction in children with obstructive sleep apnea is associated with elevated Lipoprotein-Associated phospholipase a2 plasma activity levels[J].J Am Heart Assoc,2017,6(2):e004923-e004931.

[24] FITZPATRICK A L,IRIZARRY M C,CUSHMAN M A,et al.Lipoprotein-associated phospholipase A(2) and risk of dementia in the Cardiovascular Health Study[J].Atherosclerosis,2014,235(2):384-391.

[25] KREBS A,KRATZIN T,DOERFER J,et al.Decrease of small dense LDL and lipoprotein-associated phospholipase A2 due to human growth hormone treatment in short children with growth hormone deficiency and small for gestational age status[J].J Pediatr Endocrinol Metab,2016,29(2):203-208.

[26] GURUNG A B,BHATTACHARJEE A.Impact of tyrosine nitration at positions Tyr307 and Tyr335 on structural dynamics of Lipoprotein-associated phospholipase A2-A therapeutically important cardiovascular biomarker for atherosclerosis[J].Int J f Biol Macromol,2017,10.

[27] KOTANI K.The role of Anti-Oxidative stress in HDL[J].Rinsho Byori,2016,64(1):44-48.

(收稿日期:2018-01-20　修回日期:2018-04-08)