

[文章编号] 1007-3949(2009)17-07-0617-01

· 研究论文摘要 ·

低密度脂蛋白胆固醇测定匀相法试剂评价

国汉邦, 李红霞, 赵海舰, 张传宝, 董军, 满永, 王抒, 陈文祥

(卫生部老年医学重点实验室 卫生部北京老年医学研究所 卫生部临床检验中心, 北京市 100730)

[关键词] 动脉粥样硬化性心血管疾病; 低密度脂蛋白胆固醇; 匀相法试剂

低密度脂蛋白胆固醇 (LDLC) 升高是动脉粥样硬化性心血管疾病 (CVD) 的重要危险因素。饮食和药物干预研究结果表明降低 LDLC 可以减少 CVD 事件的发生和死亡。因此, 在美国国家胆固醇教育计划 (NCEP) 成人治疗方案第三版 (ATP^{III}) 和我国成人血脂异常防治指南中, 都将降 LDLC 治疗作为 CVD 防治的第一目标。所以, CVD 危险评估和干预效果评价有赖于 LDLC 的准确测定。为保证病人危险水平的正确划分, NCEP 脂蛋白测定工作组建议 LDLC 常规分析的总误差不得超过 $\pm 12\%$ (不精密度和不准确度 $\leq 4\%$), 美国临床实验室改进修正案 (CLIA-88) 要求 LDLC 常规分析的总误差不得超过 $\pm 30\%$ 。

LDLC 匀相法出现于 20 世纪 90 年代末, 由于其简便、快速、可以全自动化直接测定 LDLC, 很快被临床实验室采用。目前国内市场上主要有四种不同原理的 LDLC 测定匀相法试剂, 每种试剂中都含有不同的表面活性剂和其他化学试剂, 用于特异性的遮蔽或溶解脂蛋白, 以达到测定 LDLC 的目的。目前的研究资料提示这些方法有可接受的特异性, 不受主要的内源性物质干扰。但有些方法还未经足够的特异性、准确性论证。如何使不同方法、不同厂家、不同实验室的检验结果具有可比性, 即提高和保证常规方法的准确性, 是临床检验质量控制的核心问题。应用参考方法和常规方法同时分析足够数量的、有代表性的、分别取自不同个体的实际新鲜样品, 以评价常规方法的分析性能, 是临床化学标准化的有效方式。

本研究中使用的比对方法为 UC-HPLC 准确测定血清 LDLC 的方法。该法用脂蛋白的定义方法超速离心法分离脂蛋白, 分离过程影响因素少; 用中华医学会检验学会推荐的 HPLC 参考方法测定 LDLC, LDLC 测定的总变异系数为 $0.65\% \sim 1.12\%$, 测定结果与 CDC 的参考方法 β -定量法相当, 可以作为 LDLC 测定的比对方法用于常规方法的评价。

本研究依据 CLSI 文件 EP9-A 的试验方案, 用 UC-HPLC 法作为比对方法, 评价了 7 个厂家 4 种不同原理的 LDLC 试剂和校准品与 Hitachi 7170A 组合构成的 7 种分析系统 (A~G)。为了保证样本质量和测定结果的一致性, 本研究采用新鲜血清, 常规方法和比对方法测定均一次完成。结果显示, 7 种试剂组分的分析系统均具有良好的精密度 (变异系数 $< 4\%$)。所有方法测定的总误差均未能满足 NCEP 的要求 ($\pm 12\%$)。方法 A、B、D 和 E 测定的总误差在 $\pm 30\%$ 以内, 可以满足 CLIA-88 的要求。方法 C、F 和 G 测定的总误差不能满足 CLIA-88 的要求, 超出的样本比例分别为 5% 、 5% 和 7.5% 。值得提出的是, 本研究依据 EP21-A 文件, 基于不同浓度新鲜样本的测定结果评定总误差, 包括了所有可能的误差来源, 可能高于以往报道的 LDLC 匀相法的总误差。

另外, 各种方法与血清甘油三酯 (TG) 和高密度脂蛋白 (HDL) 存在不同程度的相关性, 提示方法的特异性受 TG 水平和脂蛋白组成的影响。匀相法的最大挑战是在多种不同脂蛋白的环境中特异性地测定 LDL 组分, 异常脂蛋白个体的乳糜微粒 (CM)、中密度脂蛋白 (IDL) 和脂蛋白 (a) [LP(a)] 等脂质转运和代谢的中间体可能会发生改变并影响测定结果。

本研究结果表明, 尽管 LDLC 匀相法在改善脂蛋白分析方面显示出巨大的作用, 但有些方法还存在特异性和校准等问题, 需要进一步研究和优化。临床实验室应选择通过准确性认证的分析系统, 还应注意准确性认证是指特定的仪器和校准物, 并非适用于同类试剂、批次和仪器。

(此文编辑 许雪梅)