

卫生部北京老年医学研究所血脂分析 标准化研究室

卫生部北京医院于1980年成立以临床服务为目的的血脂实验室,该室于1985年归老年医学研究所建制,定名为生物化学研究室,以“脂蛋白代谢与动脉粥样硬化(As)”为研究方向。长期以来从事血脂与脂蛋白测定方法学研究,主要包括载脂蛋白的提纯及多种多克隆和单克隆抗体制备、载脂蛋白的免疫学测定方法及一些相关的细胞生物学和分子生物学研究,并购置了一批相应的仪器设备。

本室在课题设计与工作安排上坚持三结合的指导方针,即基础与临床研究相结合、理论与应用研究相结合、科研与推广应用相结合,但是侧重在临床应用方面。10多年来,除了部分基础实验外,作了大量的结合临床的调查研究。80年代中期,在血清胆固醇测定标准化的基础上,完成了国内最大的一组

北京人群调查,分析了新生儿至百岁老人(15 208例)胆固醇水平的男女差异及随其年龄的变化规律。此外还测定了5 585例人群甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇与低密度脂蛋白胆固醇水平,为北京城市居民80年代的血脂水平留下了可靠的基本数据。此后还相继进行了载脂蛋白AI、AII、B、CI、CII、CIII、E及脂蛋白(a)的参考值调查。比较了心脑血管病人的脂蛋白谱特点,在国内率先提出高密度脂蛋白降低是脑血管病主要危险因素的观点,并认为高血压病与高脂血症并无必然联系。在“八五”攻关课题中研究了低胆固醇冠心病患者的血脂特点,老年人与绝经后女性冠心病患者的血脂变化。研究了青年至老年主动脉标本正常内膜、脂纹与As斑块中的脂质与载脂蛋白组成,分析了尸检冠状动脉As程度与

生前血脂水平的相关关系,指出老年人动脉内膜 As 易感性比青年人高,血清低密度脂蛋白增高仍是老年人冠心病的主要脂类危险因素。

以上调查是在大量方法学研究的基础上进行的。本室曾经对血脂测定方法从基本的胆固醇测定到研究性的如 LDL 受体测定等进行了系统研究。参加河北省微生物研究所“七五”攻关课题关于胆固醇测定工具酶及酶法分析研究,获河北省科技进步二等奖(1991)。血脂测定系列试剂盒研究获北京市科技进步三等奖(1993)。血脂、脂蛋白与载脂蛋白测定方法学研究、系列试剂盒制备及临床应用获卫生部科技进步二等奖(1993)及国家科技进步三等奖(1996)。关于载脂蛋白单克隆抗体的制备、应用及 As 研究与空军 467 医院协作获两项中国人民解放军科技进步二等奖(1992, 1995)。关于“衰老进程中脂蛋白变化规律的研究及其在 As 防治中的意义”曾获卫生部科技进步三等奖(1991)及中国老年学研究十年优秀成果一等奖(1996)。参与中国医学科学院基础医学研究所负责的关于载脂蛋白 AI 抑制 As 斑块形成的研究获国家科技进步二等奖(1996)。

90 年代初期,本室曾对京、津、沪三市约 200 家大医院的胆固醇与甘油三酯测定质量作过 3 次调查,某些实验室测定值偏离靶值竟高达 50%,远远达不到美国国家胆固醇教育计划所要求的测定准确度与精密度。鉴于国内血脂测定标准化工作落后于目前 As 性心血管病流行病学及临床研究的需要,本室于 1997 年邀请国际著名的血脂标准化创始人、美国疾病控制与预防中心(CDC)的 Cooper 博士等人访华进行学术交流。1997 年我所批准成立血脂分析标准化研究室,任命理学博士陈文祥研究员为主任,在标准化研究方面已先后完成了下列项目:

1. 设计了高效液相色谱(HPLC)测定胆固醇的方法,已由中华医学会检验分会推荐为我国胆固醇测定的参考方法(1995)。由国家质量与技术监督局委托、卫生部科研经费资助,成功研制了胆固醇纯度标准物质与血清标准物质,已被批准为两项国家一级标准(GBW09203a, GBW09138, 1994),并获卫生部科技进步三等奖(1995),国家质量与技术监督局科技进步三等奖(1996)。制定了“血清总胆固醇酶法测定”卫生行业标准文件(WS/T 120- 1999),已由卫生部发布实施。

2. 在卫生部与默沙东科研基金资助下,完成了血清甘油三酯及游离甘油测定参考方法(HPLC 法),甘油三酯测定参考物质的研制即将完成。

3. 与美国 CDC 特殊活动部门的脂类标准化研究室取得联系,派人在那里长期学习与工作。参与美国 CDC- 心肺血液研究所血脂标准化计划,在获得血脂测定合格证书后继续参加每年 4 次的考核。

4. 参加国际免疫学会标准委员会- CDC 组织的载脂蛋白 AI 及 B 测定标准化计划(1985), 1995 年参加世界卫生组织(WHO)- 国际临床化学会载脂蛋白 AI、B 标准化计划并获 WHO 参考血清靶值转移合格证书。制定了血清载脂蛋白 AI 和 B 免疫透射比浊测定法卫生行业标准文件(WS/T 121- 1999),已由卫生部发布实施。

5. 参加国家“九五”攻关冠心病二级预防课题的血脂测定标准化和质控工作。

6. 本室重视科研成果的转化推广工作,1987 年首次举办载脂蛋白学习班,重点推广免疫比浊测定法。90 年代作血脂专题报告 50 余次,办学习班 6 次。血脂系列测定方法被卫生部列为“十年百项”成果推广项目之一(1994)。发表过介绍血脂实验或临床研究的论文不少于 100 篇,在 9 部专业书籍上编写有关血脂章节,编写过三本学习班讲义。

7. 以中华医学会检验分会名义牵头组织过三次血脂测定标准化研讨会。第 2 次是邀请国内有关试剂生产厂商共同研讨提高血脂测定试剂质量和普及血脂标准化知识。

本研究室的近期计划是建立我国的血脂参考系统,研制参考材料,引进国外先进经验,协助少数大型临床与流行病学科研课题试行血脂测定标准化。至于更广泛的在国内开展这项工作,还必须有卫生行政部门的组织领导,并要首先做好血脂质控工作。在医学研究大力提倡实证医学(evidence based medicine,或译作循证医学)的今天,疾病预防与治疗决策的制定必须以客观的大量科学研究为依据,在 As 性心血管病防治研究中,五项大规模的里程碑式的冠心病预防试验(4S, WOSCOPS, CARE, AFCAPS/ TEXCAPS 及 LIPID)就是实证医学的范例。血脂分析作为 As 性疾病研究与临床广泛应用的指标,如果分析工作(包括分析前准备)不能符合标准化要求,也就不能提供准确的实验数据,这种资料要被纳入当今提倡的汇总分析(meta- analysis,或译作荟萃分析)及 Cochrane 数据库当然是不适宜的。临床应用中如果做不到标准化,也就谈不了采用统一的血脂异常诊断与治疗标准了。因此本室今后的工作将秉着新的医学研究思维来推进我国血脂标准化工作。

(此文 2001- 02- 18 收到)

(此文编辑 朱雯霞)