

# 高密度脂蛋白胆固醇测定匀相法试剂评价

董 军, 国汉邦, 赵海舰, 张传宝, 李红霞, 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] 高密度脂蛋白胆固醇; 动脉粥样硬化性心血管疾病; 匀相法试剂

大规模的前瞻性流行病学研究证明高密度脂蛋白(HDL)对动脉粥样硬化性心血管疾病(CVD)有保护作用, HDL胆固醇(HDLC)降低是明确的 CVD 主要危险因素。HDLC 水平与动脉硬化的负相关在调整了其他危险因素后依然存在, 并且与 HDL 可能的抗动脉粥样硬化机制相符合。HDLC 测定在临床被广泛用于心血管病危险评估和干预效果评价指标。在美国国家胆固醇教育计划(NCEP)成人治疗方案第三版(ATP Ⅳ)和我国成人血脂异常防治指南中, 都将低 HDLC( $< 40 \text{ mg/dL}$ )作为 CVD 重要独立危险因素和 CVD 干预治疗的潜在靶标。为保证病人危险水平的正确划分, NCEP 血脂测定标准化专家组(LSP)提出 HDLC 分析质量目标, 要求 HDLC 测定偏差小于 5%。在提出测定建议时, 专家组考虑到可靠的医学决定水平划分、生物变异

和临床实验室的分析能力,提出总误差小于真值的 13%。美国临床实验室改进修正案 (CLIA-88)要求 HDLC 常规分析的总误差不超过  $\pm 30\%$ 。

目前国内临床实验室多采用匀相法测定血清 HDLC,与传统的沉淀法相比,匀相法样本用量少,操作简便,精密度好。国内市场上的匀相法试剂有些已通过美国疾病控制与预防中心 (CDC)胆固醇参考方法实验室网络 (CRMLN)的认证,但多数未经过可靠性论证。本研究基本依据美国临床和实验室标准协会 (CLSI) EP9-A2 的试验方案,用本实验室建立的 HDLC 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDLC)候选参考方法 UC-HPLC 法作为比对方法,7 个厂家的 HDLC 匀相法试剂和校准品与 Hitachi 7170A 组合构成的 7 种测定系统 (A~G)为待评方法,分别用比对方法和待评方法同时测定来自不同个体的 40 份新鲜血清。用微软 Excel 软件进行相关统计分析。根据质控血清重复测定的结果和 40 份样本的测定结果计算批内变异系数和总变异系数。根据 EP9-A2 文件,检验方法内异常值和方法间异常值。计算 40 份血清常规方法测定值与比对方法测定值的绝对偏差、相对偏差、总误差及常规方法在医学决定水平上的偏差。以比对方法测定值为 X 轴,常规方法测定值为 Y 轴,对 40 份新鲜血清测定的均值作散点图,拟和回归方程,计算线性回归方程的斜率、截距和相关系数。基于 40 份新鲜血清的测定结果,根据 CLSI 文件 EP21-A 评定常规方法测定的总误差。

比对结果显示,各方法的批内变异系数一般  $< 1\%$ ,所有方法总变异系数  $< 3\%$ ,匀相法通过高度一致的取样,精确的温度和时间控制,大大改善了方法的精密度,满足 NCEP 对于测定不精密度的要求 ( $< 5\%$ )。精密度的改善也有利于达到 NCEP 的总误差要求。NCEP 对准确度的要求是测定偏差  $< 5\%$ 。比对结果显示,方法 A、B、C 和 D 与 UC-HPLC 有较好的相关性 ( $r^2 > 0.975$ ),其中 A、B 和 D 测定 40 份样本的平均绝对百分偏差小于或接近  $5\%$ ,说明具有良好的特异性和准确性。方法 C 虽然有较好的特异性,但测定结果存在显著负偏差,提示校准物的定值偏低。方法 E、F 和 G 与 UC-HPLC 的相关系数  $r^2 < 0.975$ ,40 份样本测定的平均绝对百分偏差  $> 5\%$ ,提示存在一定的准确性和特异性问题。方法 A、B 和 D 测定的总误差  $< 13\%$ ,达到 NCEP 的质量要求。方法 A~E 测定的总误差  $< 30\%$ ,达到 CLIA-88 的要求。方法 G 的总误差为  $-10.1\% \sim 46\%$ ,不能满足 CLIA-88 的要求。另外,各种方法与血清甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、HDLC 和 LDLC 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。

综上所述,虽然绝大多数 HDLC 匀相法试剂符合美国 CLIA-88 的总误差要求,但测定的准确度和特异性仍存在较大差异,有些不能达到 NCEP 的质量要求。试剂生产厂家应定期或在分析系统发生变化时参加 CRMLN 溯源认证计划 ([www.cdc.gov/labstandards/crmln](http://www.cdc.gov/labstandards/crmln)),以保证持续的准确性。临床实验室,特别是参加临床研究的实验室和血脂研究室应慎重选择 HDLC 匀相法试剂。

(此文编辑 许雪梅)