

及国内提出的冷增菌及碱化处理后双硫平板检测耶尔森菌等。最好是患者服用抗菌剂前采样,采用多种特殊培养基在不同含氧情况下培养,挑取多个菌落鉴定,是提高阳性培养结果的关键。轮状病毒虽已能成功分离,但手续繁琐,条件要求高,检出时间长,非一般实验室所能完成,所以,金标法较培养法简捷,应作为小儿腹泻的常规筛查项目。

参考文献

[1] 吴玲,张硕. 儿童腹泻病原学分析[J]. 中华医学实践杂志,2006,5(2):216.
 [2] 唐雪瑞,杜宗堂. 112 例婴幼儿抗生素相关性腹泻临床分析[J]. 实

用医技杂志,2006,13(17):3081-3082.
 [3] 行晓红,刘金权. 秋季婴儿腹泻 204 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(12):2907-2908.
 [4] 郑玉强,张鹏辉. 婴幼儿腹泻的病原学分析[J]. 重庆医学,2010,39(7):844.
 [5] 何火英. 婴幼儿空肠弯曲菌肠炎 51 例临床分析[J]. 中华现代儿科杂志,2006,3(4):72.
 [6] 左满凤. 思密达治疗婴幼儿轮状病毒肠炎的疗效观察[J]. 中国社区医师,2010,12(19):109.

(收稿日期:2011-02-10)

• 经验交流 •

酚磺乙胺对部分生化检验项目干扰的相关研究

程涌江,李 丽,卢卫国,叶竞妍

(广州中医药大学附属第一医院检验科 510405)

摘要:目的 探讨酚磺乙胺对总胆固醇、肌酐、葡萄糖、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油、尿酸检测结果的干扰。方法 严格按照 CLSI 推荐的 EP7-A2 干扰实验程序,设计配对差异实验和剂量实验,分析酚磺乙胺对以上 7 项指标测定结果的干扰,以及干扰物浓度与干扰程度之间的关系。结果 酚磺乙胺对总胆固醇、肌酐、葡萄糖、三酰甘油、尿酸的测定结果有负干扰,产生干扰的最低有效剂量分别为 0.1、0.03、0.16、0.2、0.03 g/L;对高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇无明显干扰。结论 酚磺乙胺对部分临床化学检验结果有负干扰。

关键词:酚磺乙胺; 生物化学; 研究

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.11.051

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)11-1244-02

酚磺乙胺(止血敏)是临床常用的止血药,在日常工作中发现患者使用酚磺乙胺后,肌酐(CREA)、三酰甘油(TG)等测定结果会明显降低。为此,严格按照临床化学检验的干扰评价(CLSI EP7-A2)规则,将酚磺乙胺对总胆固醇(CHOL)、CREA、葡萄糖(GLU)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、TG、尿酸(UA)进行测定,现报道如下^[1]。

1 材料与方 法

1.1 材料 分别收集本院各项目高浓度血清标本 10 份,混合后作为各项目的高值血清,各项目浓度标准如下:CHOL 6.47 mmol/L, CREA 442 μmol/L, GLU 11.00 mmol/L, HDL-C 1.80 mmol/L, LDL-C 5.50 mmol/L, TG 5.60 mmol/L, UA 500 μmol/L。

1.2 仪器及试剂 Olympus AU5421 全自动生化分析仪。CHOL-PAP 法试剂盒来源于中生北控生物科技股份有限公司,批号 090611;CREA 酶耦联肌氨酸氧化酶法试剂盒来源于日本 Sekisui Medical Co., Ltd., 批号 806RIG;GLU(GOD-POD 法)试剂盒来源于上海科华生物工程股份有限公司,批号 20091122;HDL-C(匀相测定法)试剂盒来源于日本 Sekisui Medical Co., Ltd, 批号 808RLF;LDL-C(匀相测定法)试剂盒来源于日本 Sekisui Medical Co., Ltd, 批号 805RLF;TG(GPO-PAP 法)试剂盒来源于中生北控生物科技股份有限公司,批号 090411;UA(尿酸酶法)试剂盒来源于上海科华生物工程股份有限公司,批号 20091232。

1.3 药物 酚磺乙胺来自上海第一生化药业有限公司,批号 0806181,浓度 0.5 g/2 mL。按中华人民共和国药典,酚磺乙胺每日使用总量 0.5~1.5 g,故实验中采用 0.3 g/L 为酚磺乙胺的最高血药浓度^[2]。

1.4 方 法

1.4.1 实验准备 对仪器检测各项目进行校准,每天进行质控,观察检测方法的稳定性,得出批内精密度。按照 CLSI 推荐的方法,根据各项目检测的批内精密度(s),得出所测项目干扰实验所需重复测定次数均为 3 次。

1.4.2 配对差异实验 将酚磺乙胺配成浓度 3 g/L,分别取各项目的高值血清 0.45 mL,加入 3 g/L 的酚磺乙胺 0.05 mL 作为实验组;各项目的高值血清 0.45 mL,加入 0.05 mL 蒸馏水作为对照组。分别测定实验组和对照组各项目的浓度,每份标本重复测定 3 次,对照组与实验组的差值为干扰效应。

1.4.3 剂量实验 将酚磺乙胺配成以下 7 个浓度:3、1.5、1、0.75、0.3、0.15、0.03 g/L,分别取各项目的高值血清 0.45 mL,加入各浓度的酚磺乙胺 0.05 mL 作为实验组,各项目的高值血清 0.45 mL 加入 0.05 mL 蒸馏水作为对照组。分别测定实验组和对照组各项目的浓度,每份标本重复测定 3 次,对照组与实验组的差值为干扰效应。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件分析数据,配对差异实验计算干扰效应的 95% 可信区间,剂量实验对干扰效应和酚磺乙胺浓度进行非线性回归。

2 结 果

2.1 配对差异实验 各项目配对差异实验结果见表 1。根据 EP7-A2 要求,95% 可信区间的下限超过最大允许误差即认为有干扰,故可得出酚磺乙胺对 CHOL、CREA、GLU、TG、UA 测定有干扰,对 HDL-C、LDL-C 测定无干扰。

2.2 剂量实验 各项目剂量实验结果见表 2。将酚磺乙胺浓度与各项目的干扰效应进行非线性回归,并估计干扰效应为最大允许误差时的酚磺乙胺浓度,得出其对 CHOL、CREA、GLU、TG、UA 产生干扰的最低有效剂量分别为 0.1、0.03、0.16、0.2、0.03 g/L。

表 1 配对差异实验结果

项目	实验组*	对照组*	干扰效应*	批内标准差(s)	95%可信区间	最大允许误差 ^[3]
CHOL(mmol/L)	5.15	6.01	0.86	0.010	0.82~0.90	0.54
CREA(μ mol/L)	284.00	518.00	234.00	2.400	226.00~242.00	36.00
GLU(mmol/L)	9.44	10.52	1.08	0.016	1.02~1.14	0.66
HDL-C(mmol/L)	1.93	1.81	-0.12	0.003	-0.13~-0.11	0.20
LDL-C(mmol/L)	5.09	5.26	0.17	0.005	0.15~0.19	0.72
TG(mmol/L)	3.5	5.51	2.01	0.030	1.90~2.12	1.54
UA(μ mol/L)	321.00	583.00	262.00	3.300	250.00~274.00	69.00

*:各项目实验组、对照组结果和干扰效应为 3 次测定结果的均值。

表 2 不同剂量干扰效应

酚磺乙胺(g/L)	CHOL(mmol/L)			CREA(μ mol/L)			TG(mmol/L)			UA(μ mol/L)		
	实验组	对照组	干扰效应	实验组	对照组	干扰效应	实验组	对照组	干扰效应	实验组	对照组	干扰效应
0.3	5.15	6.01	0.86	284	518	234	3.50	5.51	2.01	321	583	262
0.15	5.34	6.01	0.67	339	518	179	4.21	5.51	1.30	375	583	208
0.1	5.30	6.01	0.71	374	518	144	4.49	5.51	1.02	404	583	179
0.075	5.68	6.01	0.33	428	518	90	4.92	5.51	0.59	480	583	103
0.03	5.91	6.01	0.10	480	518	38	5.24	5.51	0.27	522	583	61
0.015	5.91	6.01	0.10	502	518	16	5.38	5.51	0.13	527	583	56
0.003	5.95	6.01	0.06	522	518	-4	5.53	5.51	-0.02	573	583	10
0	6.01	6.01	0.00	518	518	0	5.51	5.51	0.00	583	583	0

*:各项目实验组、对照组结果和干扰效应为 3 次测定结果的均值。

3 讨论

酚磺乙胺是临床常用的止血药,它可增强血小板功能,降低毛细血管通透性,主要用于防治各种手术前、后的出血,也可用于血小板功能不良、血管脆性增加而引起的出血。

作者通过配对差异实验可以看出,酚磺乙胺对 CHOL、CREA、GLU、TG、UA 的测定有明显的负干扰,在酚磺乙胺 0.3 g/L 的浓度下,CREA 的检测结果与对照组相差近一倍,而对 HDL-C、LDL-C 的测定没有干扰。虽然 GLU 干扰效应的 95%可信区间的下限小于最大允许误差,但也很接近;并且,干扰造成的偏差达 10.3%,不容忽视。而酚磺乙胺对 HDL-C、LDL-C 的测定没有干扰。

对于有干扰的项目,进一步进行剂量实验,从结果可以看出,酚磺乙胺对检测项目能够产生干扰所需的最小浓度 CHOL、TG、GLU 相对较高,而 CREA、UA 相对较低,只需要血药峰值浓度的 10%左右。瑞士欧姆(OM)制药有限公司说明书示:酚磺乙胺注射后,1 h 血药浓度达峰值,蛋白结合率达 90%,作用时间持续 4~6 h,80%以原形从肾脏排出,小部分从胆汁、粪便排出,静脉滴注的半衰期为 1.9 h,4 个半衰期排泄 93.8%。所以,建议临床使用酚磺乙胺后,检测 CHOL、CREA、GLU、TG、UA 应该 24 h 后再抽血检测。而对于肾功能不全的患者,酚磺乙胺的代谢所需时间更长,可能要更长时间关注其对检验结果的干扰。

在生化测定中,CHOL-PAP 法测定 CHOL、CREA 酶耦联肌氨酸氧化酶法测定 CREA、GOD-POD 法测定 GLU、GPO-PAP 法测定 TG,尿酸酶法测定 UA 都是应用 Trider 反应,酚磺乙胺对基于 Trider 反应的 CHOL、CREA、TG、UA 测定产生较强的负干扰,可能是由于酚磺乙胺具有较强的还原性。在 POD 反应中, H_2O_2 作为受氢体的速率为 9×10^8 mol/L,反应中能很快与 POD 反应。酚磺乙胺的基本结构是氢醌环,氢醌

环作为供氢体速率为 3×10^6 mol/L。因此,酚磺乙胺将会消耗 POD 反应中的 H_2O_2 ,产生无色产物,从而使酚磺乙胺对基于 Trider 反应的检测产生负干扰^[4]。本科测定 HDL-C、LDL-C 采用的匀相测定法中,使用的是反应促进剂过氧化物酶清除法(SPD 法),在加入试剂 1 后,乳糜微粒、极低密度脂蛋白、低密度脂蛋白或高密度脂蛋白表面的游离胆固醇会被胆固醇氧化酶催化产生 H_2O_2 ,此时即可与酚磺乙胺反应而将其清除,以至于其不会对后面的反应造成干扰,这可能是酚磺乙胺对 HDL-C、LDL-C 的测定没有干扰的原因。当然,本实验研究尚未开展酚磺乙胺各项目检测影响的化学机制研究,该机制仍需进一步实验证明。

通过此实验证实,酚磺乙胺对 CHOL、CREA、TG、UA 的检测有负干扰,也得出各自的干扰浓度。对于临床使用酚磺乙胺的患者,应尽量避免其对检验结果的干扰,最好在注射酚磺乙胺 8 h 后再抽血检验。

参考文献

- [1] Clinic and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; Approved Guideline-Second Edition (EP7-A2) [S]. Wayne, PA: CLSI. 2005.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 470-471.
- [3] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2007: 79-80.
- [4] Fushimi R, Suminoe A, Yasuhara M, et al. Negative interference by ethamsylate in enzymatic assay of serum creatinine involving peroxidase-coupled reaction[J]. Clin Chem, 1992, 38(1): 169-170.