

• 临床检验研究 •

血浆蛋白水平对间接离子选择电极法检测钾钠氯离子的影响

王志勇¹, 肖鹿骋¹, 顾桂兰¹, 曹 娟², 张 超¹, 盛 敏¹

(扬州大学附属泰兴医院: 1. 检验科; 2. 肾内科, 江苏泰兴 225400)

摘要:目的 探讨血浆蛋白水平变化导致间接和直接离子选择电极法(ISE)结果间存在的差异, 揭示直接 ISE 与间接 ISE 测定血浆钾、钠、氯离子结果之间的差异与血浆蛋白水平之间的关系。方法 选取低、中、高血浆蛋白的独立样本, 研究直接与间接离子选择电极法对血浆钾、钠、氯检测结果差异以及与蛋白水平之间的线性关系。结果 间接法与直接法检测钠离子结果差异有统计学意义($P < 0.05$), 钠离子结果差异与总蛋白、清蛋白离子回归方程分别为 $Y = -0.1294X + 9.6041$ 和 $Y = -0.195X + 7.8078$, 相关系数 $r(r^2)$ 分别为 0.76(0.57) 和 0.61(0.37), 均 $P < 0.001$ 。结论 采用间接 ISE 法检测血浆钠离子时, 对血浆蛋白水平的变化具有影响, 直接与间接 ISE 法检测血浆钠离子结果差异和总蛋白、白蛋白水平之间线性回归等式可以成立。在总蛋白和(或)清蛋白水平明显异常时, 直接 ISE 法测定血浆钠离子结果应当作为临床正确的依据。

关键词: 电解质; 蛋白; 离子选择电极法; 测定; 影响

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.19.016

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)19-2198-03

The influence of plasma protein concentration on potassium, sodium and chloride measurement by ion-selective-electrodes

Wang Zhiyong¹, Xiao Lucheng¹, Gu Guilin¹, Cao Juan², Zhang Chao¹, Sheng Min¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Nephrology, Yangzhou University Affiliated Taixing Hospital, Taixing, Jiangsu 225400, China)

Abstract: **Objective** To test the hypothesis that the difference between indirect and direct potassium, sodium and chloride assays would be related to the plasma protein concentration, and to derive the relationship between the difference of direct and indirect ion selective electrode(ISE) measurements of plasma potassium, sodium and chloride and the protein concentration. **Methods** Independent specimens, that covered the whole level of the protein range, were selected, and linear relationships between the difference between direct and indirect ISE measurements of plasma potassium, sodium, chloride and the total protein and albumin concentration were analyzed. **Results** Significant biases were observed between indirect and direct ISE measurement of sodium level. The regression equations of the difference and the total protein level, albumin level were $Y = -0.1294X + 9.6041$ and $Y = -0.195X + 7.8078$, with $r(r^2)$ of 0.76(0.57) and 0.61(0.37) and with $P < 0.001$. **Conclusion** The plasma sodium measurements were effected by changes in plasma protein concentration when indirect ISE systems were used. A linear regression equation for the relationship of the absolute difference between direct and indirect ion selective electrode measurements of serum sodium and the total protein and albumin concentration could be validly derived. When the total protein and/or albumin concentration were abnormal, plasma sodium level, measured by the direct ISE systems, should be used for making clinical decision.

Key words: electrolytes; protein; ion selective electrode; measurement; effect

电解质平衡是内环境稳定的重要组成部分之一, 当内环境稳定被破坏时会危及生命, 故电解质检测被广泛用于临床诊断和病情监测与评估, 钾、钠、氯离子测定在临床实验室电解质检测中最为频繁。目前, 临床检测钾、钠、氯离子主要采用离子选择电极法(ion selective electrode, ISE), 包括间接 ISE 法和直接 ISE 法。当血浆蛋白等大分子物质增多时, 间接 ISE 法可能会将原本正常的电解质报告为低值, 而直接法则不会受此影响^[1]。现通过两种方法检测不同蛋白水平样本结果的比较, 探讨血浆蛋白水平变化导致间接和直接 ISE 法结果间存在的差异, 揭示直接 ISE 法与间接 ISE 法测定血浆钾、钠、氯离子结果之间的差异与血浆蛋白水平之间可能存在的线性关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者男、女性各 85 例, 年龄 13~100 岁, 平均年龄 55.28 岁。各组年龄分布为: a 组 22~100 岁, 平均年龄 60.95 岁; b 组 22~85 岁, 平均年龄 58.50 岁; c 组 13~84 岁, 平均年龄 50.55 岁; d 组 26~75 岁, 平均年龄 58.0 岁; e 组 21~85 岁, 平均年龄 50.45 岁。

1.2 仪器与试剂 HITACHI 7600-020 全自动生化分析仪(日立, 日本, 间接 ISE 法); Vitros 350 全自动干式生化分析仪

(强生, 美国, 直接 ISE 法); 总蛋白、清蛋白检测试剂盒(RON-DOX, 英国); 钾、钠、氯干片试剂(强生, 美国)。

1.3 样本 收集 2010 年 11 月 1~30 日该院检验科所有肝素锂抗凝检测标本, 按蛋白水平分为 5 组: a 组, 总蛋白 60~80 g/L、清蛋白 35~50 g/L; b 组, 总蛋白 60~80 g/L, 清蛋白低于 35 g/L; c 组, 总蛋白高于 80 g/L, 清蛋白高于 35 g/L; d 组, 总蛋白高于 80 g/L, 清蛋白低于 35 g/L; e 组, 总蛋白低于 80 g/L, 清蛋白低于 35 g/L。

从每组中按性别年龄分层后随机抽取 40 份样本, 其中 d 组因样本数量不足, 为 10 份样本, 共 170 份样本, 抽取的样本仍同上述分组方法分为 5 组。

1.4 方法 每份标本均在日立 7600-020 全自动生化仪上检测总蛋白、清蛋白、钾、钠及氯离子浓度后, 立即采用强生 Vitros 350 干式生化分析仪检测钾、钠、氯离子浓度。

1.5 统计学处理

1.5.1 各组内两种方法检测的钾、钠、氯离子浓度比较采用配对 t 检验; 组间比较采用 t 检验, 样本数不同的组间比较先采用方差齐性检验, 若方差不齐, 采用 t' 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5.2 生化分析仪(间接法)结果减去干式分析仪(直接法)结果,所得的两种方法结果差异分别记为 Ki-d、Nai-d 及 Cli-d,以 Ki-d 为 0.2~0.2,Nai-d 为 4.0~4.0,Cli-d 为 4.5~4.5 为结果差异可接受范围^[2]。

1.5.3 经配对 *t* 检验差异具有统计学意义的电解质,对其两种方法检测结果差异分别与总蛋白、清蛋白水平进行线性回归

分析,线性回归采用 *F* 检验。所有统计分析采用 SPSS 14.0 统计分析软件包处理。

2 结 果

2.1 血浆蛋白水平及两种方法检测电解质结果 各组间用相同方法检测的钾、钠、氯离子浓度差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 血浆蛋白水平及两种方法检测电解质的结果比较(单位:蛋白 g/L;电解质 mmol/L)

项目	a 组	b 组	c 组	d 组	e 组
总蛋白	60.0~79.8(70.0)	60.0~67.2(65.0)	80.2~124.6(87.1)	80.8~102.6(91.9)	38.7~59.6(47.6)
清蛋白	35.0~47.6(40.2)	18.9~34.8(29.6)	35.6~56.7(44.1)	23.3~34.5(29.3)	18.1~32.8(25.7)
钾(间接)	3.4~8.3(4.5)	3.3~4.9(4.2)	3.4~5.2(4.4)	3.3~5.7(4.4)	3.3~5.1(4.2)
钾(直接)	3.3~8.3(4.5)	3.2~4.8(4.2)	3.4~5.3(4.3)	3.3~5.6(4.4)	3.3~5.0(4.1)
Ki-d	-0.13~0.09(0)	-0.13~0.11(0.01)	-0.09~0.14(0.06)	-0.09~0.11(0.02)	-0.10~0.19(0.06)
钠(间接)	124.6~159.1(138.3)	119.6~153.5(136.8)	126.8~148.8(138.0)	124.5~139.6(134.8)	124.2~156.6(137.0)
钠(直接)	127.0~162.0(138.0)	117.0~154.0(135.0)	129.0~144.0(139.0)	124.0~141.0(137.0)	121.0~152.0(133.0)
Nai-d	-3.2~5.8(2.2)	-2.7~4.8(1.8)	-7.2~3.8(-1.4)	-5.1~1.4(-2.0)	0.1~6.6(3.9)
氯(间接)	86.2~120.9(101.3)	90.2~113.7(100.5)	85.1~111(100.5)	88.1~106(99.7)	85.4~119.3(102.2)
氯(直接)	87.0~122.0(101.0)	87.0~114.0(100.0)	88.0~111.0(100.0)	91.0~110.0(101.0)	87.0~113.0(102.0)
Cli-d	-7.5~6.5(0.4)	-6.2~7.8(0.3)	-6.0~4.8(0.3)	-6.0~3.3(-1.3)	-4.1~5.5(0.4)

括号内为均值。

2.2 生化分析仪与干式分析仪检测结果比较 与干式分析仪结果比较,血浆总蛋白和(或)清蛋白异常时,生化分析仪检测血钠造成假性低钠血症 5 例(2.9%),假性正常血钠 17 例(10%),假性高钠血症 6 例(3.5%)。见表 2。

表 2 间接与直接 ISE 法检测电解质结果比较

项目	a 组	b 组	c 组	d 组	e 组
钾(<i>P</i> 值)	0.78	0.79	0.14	0.64	0.09
钠(<i>P</i> 值)	0.25	7.20×10 ⁻⁷	1.50×10 ⁻³	0.03	5.65×10 ⁻²⁰
氯(<i>P</i> 值)	0.11	0.55	0.53	0.18	0.38
Ki-d >0.2 mmol/L(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Nai-d >4.0 mmol/L(%)	2.5	7.5	12.5	30.0	50.0
Cli-d >4.5 mmol/L(%)	5.0	10.0	5.0	10.0	7.5

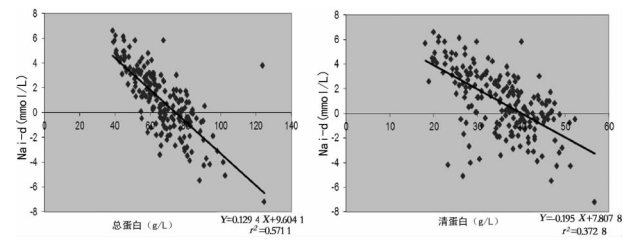


图 1 钠离子两种方法检测结果差异与总蛋白、清蛋白线性回归分析

2.3 钠、氯离子两种方法检测结果差异与总蛋白、清蛋白水平线性回归分析 总蛋白水平每改变 10 g/L,生化分析仪(间接法)结果与干式分析仪(直接法)结果差异增大约 1.3 mmol/L;清蛋白水平每改变 10 g/L,两种仪器结果差异增大约 2.0 mmol/L。回归分析如下:钠离子结果差异与总蛋白关系方程 $Y = -0.1294X + 9.6041$, $r(r^2)$ 为 0.76(0.57),斜率 95%可

信区间为 -0.1454~-0.1135,截距 95%可信区间为 8.5121~10.7022, $F = 256.69(P < 0.001)$;与清蛋白关系方程 $Y = -0.195X + 7.8078$, $r(r^2)$ 为 0.61(0.37),斜率 95%可信区间 -0.2309~-0.1591,截距 95%可信区间 6.5081~9.1076, $F = 114.7(P < 0.001)$ 。氯离子结果差异与总蛋白、清蛋白水平线性关系均不强,其 $r(r^2)$ 分别为 0.09(<0.01)和 0.05(<0.01)。见图 1。

3 讨 论

血浆中约有 7%的组成部分为大分子物质,如血浆蛋白、脂类等,机体内发挥生理作用的是血浆非大分子物质部分(93%)电解质活度^[1]。然而由于各种原因,目前电解质报告单上体现的是全血浆电解质浓度。间接 ISE 法需对样本进行预稀释,常用于检验科大型生化分析仪电解质检测模块^[3]。当血浆蛋白等大分子物质水平改变时,导致有效稀释体积发生改变,故其报告的电解质结果也有变化,与实际电解质浓度不符;直接 ISE 法无需将样本稀释,常用于各种床旁检测(point of care test,POCT)分析仪和干式化学分析仪^[4]。其检测的是血浆非大分子物质部分离子浓度,然后通过体积比系数换算出血浆总体积电解质浓度,故血浆大分子物质浓度改变将不会明显影响其结果。

血浆钠异常是临床中最常见的电解质紊乱之一,无论是低钠血症或高钠血症都具有显著的临床症状和较高的死亡率,因此为临床提供准确可靠的钠离子检测报告具有重要的临床意义。近年来,蛋白水平对钠离子检测的影响成为电解质测定的热点问题之一^[1]。本研究分别选用临床应用较为广泛的日立 7600 全自动生化分析仪和强生 Vitros350 干式生化分析仪作为间接 ISE 法和直接 ISE 法的代表。本研究数据显示,蛋白水平正常时两种方法检测钠离子的结果差异无统计学意义,蛋白水平异常时,两种方法的检测结果差异有统计学意义,线性回归分析表明,这种差异与蛋白的检测变化呈线性关系。

低蛋白血症时对间接 ISE 法比高蛋白血症影响更大($P<0.01$)。需要注意的是当总蛋白正常,清蛋白降低(b 组)时,间接法与直接法结果间差异仍有统计学意义($P<0.01$),b 组内有 3 例样本(7.5%) $|Na-d|>4.0\text{ mmol/L}$;若以清蛋白低于 20 g/L 作为临界值,则有 71.43%(15/21)的样本 $|Na-d|>4.0\text{ mmol/L}$,而这 15 例样本中有 2 例总蛋白正常或升高,这可能是由于在清蛋白降低时,维持血浆胶体渗透压的球蛋白由于相对分子质量更大,相同分子数蛋白质量也更高,导致总蛋白水平正常或升高。若以钠离子低于 130 mmol/L 作为需要采取治疗措施的依据,生化分析仪(间接法)的结果,则在本研究所有样本中有 3 例患者将得不到及时的处理^[5]。

由此可以得出结论:直接法与间接法测定钠离子浓度的差异与血浆总蛋白和(或)清蛋白水平有关,且随着低或高蛋白血症严重程度增高而增大,这与国外相关研究结果相符,这种影响足以改变临床决策^[5]。曾有学者指出,由于直接 ISE 法的广泛使用,假性高钠血症大多已经消除,甚至已不存在^[6]。实际上间接 ISE 法目前在临床使用仍十分广泛,因此血浆总蛋白和(或)清蛋白明显异常时(如肾脏病患者、重症患者及多发性骨髓瘤患者等),钠离子生化分析仪(间接 ISE 法)检测结果应尽量采用干式化学分析仪或其他直接 ISE 法加以确认。

从理论上来说血浆蛋白水平对于氯离子测定影响应同样存在,然而本研究表明,血浆总蛋白与清蛋白水平和 $Cl-d$ 几乎无相关性,但所有组别中却均有一定数量的样本 $|Cl-d|>4.5\text{ mmol/L}$,目前尚不清楚为何如此。据报道,血浆中其他阴离子(如碳酸氢盐)、 I^- 、 Br^- 以及多聚阴离子(如肝素),水杨酸盐等对氯离子 ISE 法测定有影响,但限于条件,本组未能对上述物质进行检测^[7-8]。本组推测,影响氯离子 ISE 法检测可能是一复杂的多因素共同作用的过程,如要揭示其中机制,需要进行更为深入细致的研究和探讨。

本研究未发现血浆蛋白水平改变对血钾离子测定有明显影响,这与 Chow 等^[9]研究发现血浆蛋白降低时,间接 ISE 法检测血钾会假性升高的现象不符,可能是由于本研究样本量偏少,血浆钾离子在血浆阳离子中所占比例较低,血浆蛋白水平变化导致的改变尚未超过临床所能接受的范围或不能为临床常规检测方法所检出。

尽管 $Na-d$ 与总蛋白及清蛋白水平之间存在线性关系,但离散程度较高,难以根据此方程将间接 ISE 法与直接 ISE 法结果进行准确换算。因此当血浆总蛋白和(或)清蛋白水平明显异常时需紧密结合患者的临床状态解释实验室结果,尽量以直接 ISE 法确认,以避免由于假性血钠结果而得出不正确的诊断,甚至误导临床采用可能对患者具有潜在危险的治疗方案。

参考文献

[1] Sulaiman RA, Twomey PJ, Gama R. Mitigation and detection of spurious potassium and sodium results[J]. Clinica Chemica Acta, 2011, 412(1):1-6.

[2] Linnet K, Boyd JC. Selection and analytical evaluation of methods with statistical techniques[M]//Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 4th ed. Philadelphia USA: Elsevier, 2005:353-407.

[3] 王建琼, 牛华, 郑瑞, 等. 肝素抗凝血浆钾与血清钾测定比对分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5):500-501.

[4] Story DA, Morimatsu H, Egi M, et al. The effect of albumin concentration on plasma sodium and chloride measurements in critically ill patients[J]. Anesth Analg, 2007, 104(4):893-897.

[5] Jones BJ, Twomey PJ. Relationship of the absolute difference between direct and indirect ion selective electrode measurement of serum sodium and the total protein concentration[J]. J Clin Pathol, 2008, 61(5):645-647.

[6] Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia[J]. N Engl J Med, 2000, 342(21):1581-1589.

[7] Dimeski G, Clague AE. Bicarbonate interference with chloride-ion-selective electrodes[J]. Clin Chem, 2004, 50(6):1106-1107.

[8] Rayana MC, Burnett RW, Covington AK, et al. Recommendation for measuring and reporting chloride by ISEs in undiluted serum, plasma or blood[J]. Clin Chem Lab Med, 2006, 44(3):346-352.

[9] Chow E, Fox N, Gama R. Effect of low serum total protein on sodium and potassium measurement by ion-selective electrodes in critically ill patients[J]. Br J Biomed Sci, 2008, 65(3):128-131.

(收稿日期:2011-06-07)

(上接第 2195 页)

[2] 王克俊, 荆蕊平, 任更朴. 血浆 BNP 测定对老年人心衰诊断价值及预后评估[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(1):48-49.

[3] Yeo KT, Wu AH, Apple FS, et al. Multicenter evaluation of the Roche NT-BNP assay and comparison to the Biosite Triage BNP assay[J]. Chin Acta, 2003, 338(67):107-115.

[4] Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure[J]. European Heart Journal, 2001, 22(16):1527-1560.

[5] 许炳灿, 蒋龙元, 王景峰. N-末端脑钠肽前体与急性心肌缺血冠脉病变程度的关系[J]. 岭南急诊医学杂志, 2009, 14(1):4-5.

[6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(6):710-725.

[7] 石英, 邓拥军, 汪鸿. 缺血修饰性清蛋白对心肌缺血评价作用[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(3):286-287.

[8] Evangelos G, Kerstin K, Klaus H, et al. Analytical validation of a

high-sensitivity cardiac troponin T assay[J]. Overseas Laboratory Medicine, 2010, 3(3):12-19.

[9] Hama N, Itoh H, Shirakami G, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction[J]. Circulation, 1995, 92(20):1558-1564.

[10] Bassan R, Potsch A, Maisel A, et al. B-type natriuretic peptide: a novel early blood marker of acute myocardial infarction in patients with chest pain and no ST-segment elevation[J]. Eur Heart J, 2005, 26(9):234-240.

[11] 徐国宾, 史晓敏. B 型钠尿肽及 N 末端 B 型钠尿肽原在临床应用中值得关注的几个问题[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(1):9-11.

[12] 王群兴, 向贵州, 左江成, 等. NT-proBNP 和 Q 波在 ST 段升高型急性心肌梗死溶栓治疗后的疗效监测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(12):1169-1170.

(收稿日期:2011-05-11)