

- nadotropin in urine[J]. Clin Chem, 1990, 36(9): 1084-1085.
 [10] 皮国华, 何红英. 胶体金联免疫吸附试验检测丙型肝炎病毒抗体[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 1995, 9(4): 371-374.

(收稿日期: 2012-04-16)

• 检验技术与方法 •

高脂血对临床生化测定影响及处理方法的临床研究

朱 征^{1,2}, 丁显平^{1△}, 杨 敏², 舒丽虹²

(1. 四川大学生命科学学院生物资源与生态环境教育部重点实验室 四川成都 610064;
 2. 成都市第七人民医院检验科, 四川成都 610041)

摘要: 目的 分析高脂血对临床生化测定的影响, 探讨利用聚乙二醇-4000(PEG-4000)法消除高脂血对常见 8 项临床生化指标测定的影响。方法 分别对不同浓度的高脂血标本(11 例);用 PEG 处理前后的正常澄清标本(各 30 例)、中度脂血标本(各 30 例)、重度脂血标本(各 30 例)进行常见 8 项临床生化指标测定;将测定结果进行统计学分析。结果 当脂血样本 410 nm 吸光度值大于 0.8 时, ALT、AST 无法检测;PEG 浓度为 6.67 g/dL 时, 对常见 8 项临床生化指标测定无影响;中度脂血标本、重度脂血标本经 PEG 处理后可消除脂血对测定指标结果的影响。结论 高脂血影响临床生化测定的准确性, 利用 6.67 g/dL 的 PEG 处理高脂血标本可以消除高脂血对常见 8 项临床生化检测指标测定结果的影响。

关键词: 高脂血症; 聚乙二醇-4000; 模拟脂血

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.20.044

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2012)20-2533-02

高脂蛋白血又称高脂血, 是指血浆中乳糜微粒(CM)、极低密度脂蛋白(VLDL)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)等脂蛋白有 1 种或几种浓度过高的现象^[1]。高脂血是临床生化检验工作中经常遇到的棘手问题, 临床常见高脂血标本的来源有(1)高脂血症患者;(2)患者食入高脂食物后, 大量的乳糜微粒进入血液, 可使血浆产生混浊, 称乳糜血^[2];(3)临床因治疗营养不良或消耗性疾病输入脂肪乳的患者^[3]。高脂血对临床生化指标测定的干扰机制主要有光散射、不可溶物质增多使标本混浊, 增加标本内物质的极性与非极性等^[4]。通常低浓度的脂血对临床常见生化检测指标影响不大, 但中、高浓度的脂血对临床生化检测指标影响严重。特别是遇到急诊手术, 某些急诊患者如急性胰腺炎、全静脉营养输注患者时, 常由于标本严重脂血导致临床生化指标无法测定或测定结果不准确, 严重影响临床医生对患者病情的全面掌握及恰当处理, 甚至导致医疗纠纷、医疗事故的发生。本研究通过高脂血对临床生化测定的影响分析及处理方法的临床研究, 力求解决高脂血影响临床生化测定的问题。

1 材料与方法

1.1 标本来源 本底血清来自本院当日门诊和住院患者, 共 150 例, 要求血清外观澄清无混浊, 收集上述血清总量至 100 mL, 充分混匀后备用。

1.2 仪器与试剂 OLYMPUS AU-640 全自动生化分析仪; 质控品和定标液由 Beckman coulter Biomedical limited 提供, 质控品中值批号: 0029J, 高值批号: 0030A, 定标液批号: 0114I。血淀粉酶(AMY)试剂由 Beckman coulter Biomedical limited 提供, 批号: 2360; ALT、AST、总蛋白(TP)、总胆红素(TB)、GGT、肌酐(Cr)试剂由北京利德曼生化股份有限公司提供, 批号分别为 201102L、111081J、204091C、202101A、203271C、204051A; 肌酸肌酶(CK)试剂由中生北控生物科技股份有限公司提供, 批号: 120441。30% 脂肪乳注射液由四川科伦药业股份有限公司生产, 批号: F12030301-2; 聚乙二醇-4000(PEG-4000)由湖南华纳大药厂有限公司提供, 批号: 100504。脂肪

乳、PEG 的配制: 30% 脂肪乳注射液 200 μL 加入到 5.8 L 蒸馏水中充分混匀, 1:30 稀释后备用; 20 g PEG-4000 加入到 100 mL 蒸馏水中充分混匀, 浓度为 20 g/dL(20%) 备用。

1.3 方法 150 μL 血清分别加入配制的脂肪乳 0、5、10、15、20、25、30、35、40、45、50 μL, 构成 11 个不同浓度梯度的模拟脂血标本。按比例向本底血清中加入配制的 20 g/dL PEG 溶液, 充分混匀, 3 000 r/min 离心 5 min, 使 PEG 浓度呈由低到高的不同浓度梯度。

1.3.1 模拟正常对照组 PEG 处理前(30 例): 150 μL 本底血清; PEG 处理后(30 例): 150 μL 本底血清 + 75 μL 20% PEG, 充分混匀, 3 000 r/min 离心 5 min, 此时 PEG 浓度为 6.67 g/dL, 血清被稀释 1.5 倍。

1.3.2 模拟中度脂血组 PEG 处理前(30 例): 150 μL 本底血清 + 25 μL 配制的脂肪乳; PEG 处理后(30 例): 150 μL 本底血清 + 25 μL 配制的脂肪乳 + 88 μL 20% PEG, 充分混匀, 3 000 r/min 离心 5 min, 此时 PEG 浓度为 6.69 g/dL, 血清被稀释 1.75 倍。

1.3.3 模拟重度脂血组 PEG 处理前(30 例): 150 μL 本底血清 + 45 μL 配制的脂肪乳; PEG 处理后(30 例): 150 μL 本底血清 + 45 μL 配制的脂肪乳 + 98 μL 20% PEG, 充分混匀, 3 000 r/min 离心 5 min, 此时 PEG 浓度为 6.68 g/dL, 血清被稀释 1.95 倍。

1.4 统计学处理 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 10.0 软件包进行统计学分析; 组间比较采用 *t* 检验, 统计分析显著性水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 不同浓度模拟脂血标本 ALT、AST 测定结果及 OD 值比较 ALT、AST 测定采用双试剂、双波长连续监测法, 主波长为 340 nm, 副波长为 410 nm。11 个不同浓度梯度的模拟脂血标本的测定结果, 见表 1。副波长 OD 值反映的是样本的颜色和浊度, 随着模拟脂血浓度增加, 样本的浊度不断增加, 410 nm 的 OD 值不断增加, 当 OD 值大于 0.805 以后, ALT、

△ 通讯作者, E-mail: brainding@scu.edu.cn。

AST 无法测定。因此,将按序号 6(150 μL 血清+25 μL 脂肪乳)配制的模拟脂血标本作为中度脂血组;将按序号 10(150 μL 血清+45 μL 脂肪乳)配制的作为重度脂血组。

表 1 脂血对 ALT、AST 测定的影响

序号	ALT (U/L)	OD 值 (410 nm)	AST (U/L)	OD 值 (410 nm)
1	27	0.137	31	0.138
2	27	0.242	31	0.251
3	27	0.37	30	0.383
4	26	0.472	30	0.507
5	26	0.59	29	0.611
6	25	0.674	29	0.716
7	24	0.77	28	0.805
8	—	0.854	—	0.928
9	—	0.936	—	0.975
10	—	0.99	—	1.106
11	—	1.12	—	1.17

—:无数据。

2.2 不同浓度 PEG 处理本底血清前后各指标测定结果比较

表 2 PEG 浓度对常见检验项目测定的影响

PEG 浓度(g/dL)	ALT(U/L)	AST(U/L)	TP(g/L)	TB(μmol/L)	GGT(U/L)	Cr(μmol/L)	CK(U/L)	AMY(U/L)
0	27	31	78.2	13.3	46.3	93.2	97.6	65.6
3.33	27	31	78.0	13.2	46.1	93.7	97.0	65.2
5.73	27	31	77.9	13.0	45.8	94.5	96.5	65.0
6.67	27	31	77.6	13.1	46.7	94.8	96.5	64.7
7.50	26	30	74.5	13.1	45.8	95.1	95.7	62.4
8.87	26	30	72.5	12.5	45.6	96.2	93.9	62.1
10.0	25	29	67.2	12.2	45.4	96.9	91.9	60.7
12.0	23	26	62.8	12.0	44.8	98.8	90.4	57.9
15.0	22	26	59.2	12.6	41.4	104.2	87.2	53.6

表 3 6.67 g/dL PEG 处理 3 组标本后测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	正常对照组		中度脂血组		重度脂血组	
	处理前	处理后	处理前	处理后	处理前	处理后
ALT(U/L)	26.9±1.17	27.8±2.21	25.6±1.95	27.5±1.46	—	27.6±1.29
AST(U/L)	30.3±0.88	30.9±1.87	28.8±0.97	30.5±1.27	—	31.1±1.57
TP(g/L)	78.4±1.19	79.8±3.05	84.7±0.86	77.2±2.24	89.6±1.07	80.0±3.29
TB(μmol/L)	12.5±0.39	12.7±0.38	11.6±0.28	12.3±0.41	10.9±0.34	12.3±0.34
GGT(U/L)	46.2±0.96	45.5±1.27	45.8±0.88	45.6±1.13	44.9±0.87	46.1±0.98
Cr(μmol/L)	93.6±2.93	95.2±4.49	88.7±3.11	94.6±3.82	86.2±2.82	92.6±3.63
CK(U/L)	95.5±1.77	95.3±2.04	95.0±1.63	94.6±2.55	93.6±1.03	94.3±2.21
AMY(U/L)	64.8±1.88	63.7±1.94	63.9±2.73	64.0±1.28	61.7±2.81	63.8±1.98

—:无数据。

3 讨论

全自动生化分析仪是将生物化学分析过程中的取样、加试剂、去干扰、混合、保温反应、自动监测、数据处理、打印报告及实验后的清洗等步骤进行自动化操作的仪器^[1]。全自动生化分析仪是临床生化测定的主要设备,目前多采用双试剂、双波长来避免或减少来自试剂空白和样品空白对测定光吸收的干扰,提高测定的特异度与灵敏度^[5]。虽然这样可以消除轻、中度脂血对大部分生化指标的检测干扰,但严重脂血时,大部分生化指标的测定受到脂质颗粒的严重干扰,甚至无法测定^[6]。全自动生化分析仪所采用的测定技术为吸收光谱分析,依据的

当 PEG 浓度<6.67 g/dL,对所有测定结果影响不大;随着 PEG 浓度的增加,PEG 对测定结果的影响越明显,高浓度 PEG 可使 Cr 测定结果偏高,其余指标测定结果偏低,见表 2。根据以上数据选择 6.67 g/dL PEG 作为处理脂血样本的 PEG 浓度。

2.3 使用 6.67 g/dL PEG 处理各组模拟脂血样本前后测定结果比较 由表 3 可见,(1)正常对照组使用 6.67 g/dL PEG 处理前后,各指标测定结果差异均无统计学意义($P>0.05$),说明 6.67 g/dL 的 PEG 不影响上述指标的检测结果。(2)中度脂血组使用 6.67 g/dL PEG 处理前,ALT、AST、TP、TB、Cr 与正常对照组 PEG 处理前比较,测定结果差异均有统计学意义($P<0.05$),GGT、CK、AMY 与正常对照组 PEG 处理前比较,测定结果差异无统计学意义($P>0.05$)。使用 6.67 g/dL PEG 处理后,与正常对照组 PEG 处理前比较,所有指标测定结果差异无统计学意义($P>0.05$)。(3)重度脂血组使用 6.67 g/dL PEG 处理前,所有指标测定结果与正常对照组 PEG 处理前比较,测定结果差异均有统计学意义($P<0.05$),使用 6.67 g/dL PEG 处理后与正常对照组 PEG 处理前比较,所有指标测定结果差异均无统计学意义($P>0.05$)。

是 Lamber-Beer 定律^[5],而高脂血样本本身的浊度很高,提高了仪器测量体系的本底,使临床生化测定过程中吸光度值的变化超出了仪器的光学测量范围,使仪器无法读取测量数据,导致部分指标无法测定。同时由于脂质颗粒在反应杯中运动,影响仪器对吸光度值的检测,导致检测结果的不可靠。由于 VLDL、CM 均能有效地散射光而引起混浊,但 VLDL、CM 的大小、浓度与 TG 的含量变化很大,研究者多认为直接测定 TG 很难如实反映高脂血样本的光散射强度^[7]。因此,本研究中使用生化分析仪副波长的 OD 值来反映高脂血样本的光散射程度,由表 1 的结果说明,当样本在副波长的(下转第 2560 页)

建议;能够高效、合理地收集和评估医护人员对检验科检验质量和服务质量的反馈,并组织检验科的持续改进。因此另外检验医学教育应遵循各学科间的内在联系和规律,以检验新进展更新教学内容,以临床问题带动检验医学专业知识与基础医学知识的有机衔接与渗透,对课程及其结构进行整体优化和改革创新,构建新型课程体系^[6]。

3.2 改革实验教学模式,开展创新性实验教学 坚持经典实验与学科前沿相结合,基本实验方法与现代实验方法相结合,相应压缩验证性实验的内容,多开展综合性、设计性实验,将联系性强的单个实验进行有机整合,形成一个内容比较丰富的大实验,形成多层次、多模块、系统的实验教学课程内容体系。

改革实验教学模式和教学方法,倡导“教为主导,学为主体”,采用病例导入式教学、目标引领式教学、开放实验与课题研究式教学等教学方法。将临床病例导入到实验内容,利用医院的实际病例和实际标本,将实验课上的演练变成医院检验工作的实战。学员根据选定的检验项目,查阅相关资料,采用“确定项目-讨论项目-检测项目-强化训练-分析结果-讨论总结”的方式,实验中充分发挥学生的主动性和创造性,遵循以教师指导学生为主体的原则,使学生能够独立记录实验数据得出并解释实验结果、完成实验报告。这样不仅可以使学生掌握基本的实验操作,而且可以把学生的思维上升到理论的高度,有利于学生的主动性和创造性的发挥,培养了学生分析问题和解决问题的能力^[7]。

3.3 更新教学内容,贴近检验医学实际 鼓励和安排教师到临床检验科、相关检验诊断试剂研究单位或相关企业、公司进行学习交流,及时补充新进展、新理论、新技术,强调基础与临床、理论与实践的紧密联系,扩大教员的知识面。国外有许多优秀的本专业相关课程的教材,对课程教材可以采用国外优秀

(上接第2534页)

OD值大于0.8以后,ALT、AST在全自动生化分析仪上无法测定。

PEG是一类用途极为广泛的高分子化合物,它的化学性质比较稳定,无毒,无刺激性,易溶于水和有机溶剂,具有良好的吸水性^[8]。本研究通过表2、3初步确定了不影响所有指标测定结果的PEG浓度为6.67 g/dL,使用该浓度的PEG来处理正常对照、中度和重度脂血样本,由表3可见,6.67 g/dL的PEG不影响所有指标的测定结果,随着脂血浓度的增加,脂血对所有指标测定结果的影响越明显,当使用6.67 g/dL的PEG处理中度和重度脂血样本后,所有指标测定结果与对照组无明显差异。

脂肪乳注射液是由大豆油100 g,卵磷脂12 g,甘油22 g以及水共同组成的平衡体系,其粒子大小范围200~600 nm,平均为345 nm;不但完全处在大分子VLDL粒子范围之外,也完全处在较低和较高的CM微粒分子之外;此外脂肪乳注射液的折射率也不同于人体血液中的脂蛋白^[7]。因此模拟脂血不能完全真实地模拟体内的高脂血状态,而现在还不能配制包含VLDL和CM全部分子大小范围的天然脂血样本,所以在解释利用模拟脂血样本进行实验的研究结果时应持谨慎态度。本研究作为消除高脂血对临床生化测定影响的探讨,力求解决高

原版教材和国内规划教材的双教材体系,这样既可以使学生接受最经典的专业教育,也可以使学生在学习过程中接受规范的专业英语训练。同时,应在宏观上更好地做好教材建设的规划,及时出版新颖、有特色的教材,满足教学的不同需要。

针对灾害医学(应急救援医学)和军事检验医学对检验专业学员现场快速检验能力的需求,我们在医学检验专业开设了《军事(应急)检验医学》课程,为学员讲授现场快速检验(point of care testing, POCT)相关的理论、技术与方法,这样学员既具有在二~三级大型医院检验科工作的能力,同时也具备在灾害救治和军事作业等战地条件下开展现场快速检验的能力。

参考文献

- [1] 郑磊,张继瑜,王前. 我国检验医学本科教育改革的若干思考[J]. 中国高等医学教育,2010(5):24-25.
- [2] 卢荣. 从社会需求谈高校医学检验专业办学模式[J]. 检验医学教育,2004,11(3):7.
- [3] 陈卫群,胡元佳,张慧. 医学检验专业学生基本技能教学改革的探讨[J]. 检验医学教育,2004,11(3):30-31.
- [4] 冯文莉,涂植光,尹一兵,等. 医学检验专业人才培养的探索与实践[J]. 检验医学教育,2005,12(4):3-6.
- [5] 孙瑞红,潘世扬,黄珮君,等. 高校医学检验专业实验教学改革初探[J]. 西北医学教育,2009,17(6):1102-1103.
- [6] 李燕,罗萍. 面向未来的检验医学教育教学改革与发展之探讨[J]. 中国卫生事业管理,2011(6):463-465.
- [7] 赵传昌,陈佳玉. 以执业能力为导向构建检验医学实验教学体系的研究与实践[J]. 检验医学与临床,2010,7(2):178-180.

(收稿日期:2012-01-09)

脂血影响临床生化测定的问题。

参考文献

- [1] 周新,涂植光. 临床生物化学和生物化学检验[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2003:116-117.
- [2] 林景涛,瞿铁,代艳杰,等. 高脂血对血清酶类活性测定影响及处理方法[J]. 检验医学与临床,2010,7(15):1542-1545.
- [3] 张妍,李君,李津鸿,等. 高脂血清对胰岛素测定的影响及处理方法[J]. 天津医科大学学报,2008,14(4):566-567.
- [4] 彭华,戴盛明. 高脂血标本对临床检验项目的干扰及消除[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(10):1140-1142.
- [5] 梁宏. 关于生化自动分析仪波长选择的几点讨论[J]. 现代科学仪器,2006,23(2):83-85.
- [6] 刘万彬,隆维东. 聚乙二醇4000处理脂血后对生化结果的影响[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(4):504-506.
- [7] 赵建华. 脂血造成干扰的评估[J]. 齐鲁医学检验,2005,16(1):16.
- [8] 李璐,顾光煜. 聚乙二醇及其衍生物在检验医学中的应用[J]. 临床检验杂志,2008,26(6):469-470.

(收稿日期:2012-05-19)