

· 论 著 ·

注射用头孢替安对钒酸盐氧化法和干化学法测定的总胆红素浓度的影响

李自越,白重阳,沈建军,徐慧,张惠中[△]

(第四军医大学唐都医院临床实验与检验科,陕西西安 710038)

摘要:目的 探讨头孢替安对钒酸盐氧化法、干化学法测定总胆红素的干扰。方法 收集总胆红素浓度小于 $20 \mu\text{mol/L}$ 的样本 20 例,总胆红素浓度介于 $150 \sim 220 \mu\text{mol/L}$ 的样本 20 例,总胆红素浓度介于 $350 \sim 410 \mu\text{mol/L}$ 的样本 20 例,共计 60 例,每例加入等体积不同浓度的头孢替安,配制成头孢替安终浓度分别为 $300, 150, 75 \text{ mg/L}$ 的血清样本作为实验组,以加入等体积纯水血清样本作为对照组,分别采用干化学法和钒酸盐氧化法测定加入不同浓度头孢替安和纯水的血清样本中总胆红素浓度,比较头孢替安对两种方法测定的总胆红素浓度的影响,所有数据用统计学软件 SPSS13.0 进行处理。结果 干化学法中,加入头孢替安的实验组与加入纯水的对照组比较,实验组总胆红素浓度较对照组升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),在同一总胆红素浓度,随着头孢替安浓度的降低,实验组总胆红素浓度的升高率逐渐降低。在钒酸盐氧化法中,总胆红素浓度在 $150 \sim 220 \mu\text{mol/L}$ 时,实验组总胆红素浓度较对照组升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 注射用头孢替安对干化学法测定总胆红素浓度的干扰作用较强,且随着药物浓度的升高,影响越明显,而对钒酸盐氧化法测定总胆红素浓度几乎无影响。

关键词:头孢替安; 干化学法; 钒酸盐氧化法; 总胆红素测定**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.09.017**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2016)09-1197-03**Influence of injection cefotiam on vanadate oxidation method and dry chemical method assay total bilirubin**Li Ziyue, Bai Chongyang, Shen Jianjun, Xu Hui, Zhang Huizhong[△]

(Department of Clinical Laboratory, Tangdu Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China)

Abstract: Objective Discuss the interference of injection cefotiam on vanadate oxidation method and dry chemical method assay total bilirubin. **Methods** Collected 60 examples, include total bilirubin concentration 20 examples less than $20 \mu\text{mol/L}$, 20 examples between $150 \sim 220 \mu\text{mol/L}$ and 20 examples between $350 \sim 410 \mu\text{mol/L}$, add an equal volume of various concentrations of cefotiam in each case, formulated into cefotiam final concentrations of $300, 150, 75 \text{ mg/L}$ of serum samples as the test group, add an equal volume of water in each serum samples as the control group, determine all the samples total bilirubin concentration respectively by vanadate oxidation method and dry chemical method, compared the interference of cefotiam on determined total bilirubin by two method, analyze the data by SPSS13.0. **Results** Determined total bilirubin by dry chemical method, the test group higher than the control group, the difference was statistically significant($P < 0.05$), at the same total bilirubin levels, with cefotiam concentrations decreased, increased rate of total bilirubin concentration were decreased in the experimental group. Determined total bilirubin by vanadate oxidation method, when the total bilirubin concentration between $150 \sim 220 \mu\text{mol/L}$, the test group was higher than the control group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** Interference of injection cefotiam on determined total bilirubin by dry chemical method is strong, and with the drug concentration increased, effect is more obvious, but determination of total bilirubin by vanadate oxidation method has almost no effect.

Key words: cefotiam; dry chemical method; vanadate oxidation method; total bilirubin assay

胆红素作为评价肝胆疾病的重要检测项目,具有很强的特异度,有报道称,临床用药对总胆红素的测定有一定的影响,头孢替安作为临床常用的第二代菌素类抗菌药物。为此,研究者就唐都医院日立 7600-110 型及强生 VITROS F-S 5600 两台仪器,探讨头孢替安对钒酸盐氧化法和干化学法测定总胆红素浓度的干扰作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 12 月至 2015 年 3 月在唐都医院生化室所做的肝功能患者血清样本中,总胆红素浓度小于 $20 \mu\text{mol/L}$ (低浓度)的患者血清样本 20 例,总胆红素浓度介于 $150 \sim 220 \mu\text{mol/L}$ (中浓度)的患者血清样本 20 例,总胆红素浓度介于 $350 \sim 410 \mu\text{mol/L}$ (高浓度)的患者血清样本 20 例,共

计 60 例,其中男 43 例,女 17 例,年龄 $25 \sim 79$ 岁,平均年龄为 (50.18 ± 13.29) 岁。

1.2 仪器与试剂 日立 7600-110 型全自动生化分析仪、美国强生 VITROS F-S 5600。日本和光总胆红素试剂及校准品、英国朗道常规化学质控品; VITROS 原装试剂盒校准品及质控品。注射用头孢替安每支 1 g,由哈药集团制药总厂提供。

1.3 方法 依据头孢替安的药代动力学原理,血清半衰期为 $0.6 \sim 1.1 \text{ h}$,30 min 静脉滴注 1 g 和 2 g,血药峰浓度分别为 75 和 148 mg/L ,静脉推注 0.5 g 后,5 min 的血药浓度为 51 mg/L 。本实验仅讨论静脉滴注用药时的影响,同时考虑临床偶有输液侧采血的情况,探讨血药浓度分别为 $75, 150, 300 \text{ mg/L}$ 时,头孢替安对总胆红素测定的影响。低、中、高浓度的血清样

本各20例,每例样本再分成4组,每组280 μL血清,根据头孢替安的临床用药情况,将规格每支1g的注射用头孢替安配制成浓度为4.5、2.25、1.125 mg/mL的溶液。每例样本的4组血清分别加入上述头孢替安浓度各20 μL,以等体积纯水代替药物作为对照组。使加入药物后样本的终浓度分别为300、150、75 mg/L、对照组,共计240例样本。分别用干化学法和钒酸盐氧化法对上述样本进行测定。

1.4 统计学处理 采用SPSS13.0对所有数据进行统计学处理,配对样本t检验分别于干化学法和钒酸盐氧化法测定的总胆红素数据进行处理。数据以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 不同浓度头孢替安对钒酸盐氧化法测定总胆红素浓度结果的影响($\bar{x} \pm s$)

| 项目 | 低浓度 | | | | 中浓度 | | | |
|--------------|------------|------------|------------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 300 mg/L | 150 mg/L | 75 mg/L | 对照组 | 300 mg/L | 150 mg/L | 75 mg/L | 对照组 |
| TBIL(μmol/L) | 13.57±3.27 | 13.82±2.39 | 14.20±2.43 | 14.85±2.64 | 177.58±31.93 | 177.31±31.11 | 176.79±31.96 | 181.48±34.56 |
| t | -1.600 | -1.833 | -1.283 | - | -2.884 | -3.860 | -3.860 | - |
| P | 0.126 | 0.083 | 0.215 | - | 0.010 | 0.001 | 0.001 | - |

续表1 不同浓度头孢替安对钒酸盐氧化法测定总胆红素浓度结果的影响($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 高浓度 | | | |
|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| | 300 mg/L | 150 mg/L | 75 mg/L | 对照组 |
| TBIL(μmol/L) | 405.87±27.30 | 400.95±28.85 | 402.18±29.76 | 409.04±130.51 |
| t | -1.067 | -2.367 | -1.879 | - |
| P | 0.299 | 0.029 | 0.076 | - |

-:无数据。

2.2 头孢替安对干化学法测定总胆红素浓度的影响 采用干

2 结 果

2.1 头孢替安对钒酸盐氧化法测定总胆红素浓度的影响 采用钒酸盐氧化法测定总胆红素浓度时,总胆红素中浓度中实验组与对照组总胆红素浓度比较差异有统计学意义($P < 0.05$),在高浓度中,当头孢替安浓度为150 mg/L时,实验组与对照组总胆红素浓度比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。钒酸盐氧化法中,在同一药物浓度,总胆红素浓度的降低率,随总胆红素浓度升高而降低:药物浓度为300 mg/L时,降低率由9.4%降至0.8%,药物浓度为150 mg/L时,降低率由7.5%降至2.0%,药物浓度为75 mg/L时,降低率由4.6%降至1.7%。

化学法测定总胆红素浓度时,总胆红素低、中浓度中实验组与对照组总胆红素浓度比较差异有统计学意义($P < 0.05$),在高浓度中,当头孢替安浓度为300、150 mg/L时,实验组与对照组总胆红素浓度比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。干化学法中,在同一总胆红素浓度梯度,总胆红素浓度的升高率,随头孢替安浓度的降低而降低;在同一药物浓度,总胆红素浓度的升高率,随总胆红素浓度的升高而降低:药物浓度为300 mg/L时,升高率由88.9%降至6.8%,药物浓度为150 mg/L时,降低率由81.3%降至3.9%,药物浓度为75 mg/L时,降低率由70.2%降至1.5%。

表2 不同浓度头孢替安对干化学法测定总胆红素浓度结果的影响($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 低浓度 | | | | 中浓度 | | | |
|--------------|--------------|------------|-----------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 300 mg/L | 150 mg/L | 75 mg/L | 对照组 | 300 mg/L | 150 mg/L | 75 mg/L | 对照组 |
| TBIL(μmol/L) | 107.03±11.08 | 63.28±5.26 | 39.74±3.5 | 11.85±4.13 | 215.89±26.88 | 188.77±26.80 | 172.71±27.37 | 156.90±31.32 |
| t | 33.801 | 34.743 | 28.911 | - | 26.715 | 19.014 | 11.830 | - |
| P | 0.000 | 0.000 | 0.000 | - | 0.000 | 0.000 | 0.000 | - |

续表2 不同浓度头孢替安对干化学法测定总胆红素浓度结果的影响($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 高浓度 | | | |
|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 300 mg/L | 150 mg/L | 75 mg/L | 对照组 |
| TBIL(μmol/L) | 377.71±24.33 | 366.07±25.34 | 357.17±24.70 | 351.92±27.45 |
| t | 8.913 | 5.277 | 2.023 | - |
| P | 0.000 | 0.000 | 0.057 | - |

-:无数据。

3 讨 论

血清中胆红素主要是衰老的红细胞破坏后释放的血红蛋白,是一项重要的生化常规检测项目,常用于评估肝胆疾病和多种疾病的诊断、鉴别诊断及病程观察,并且适量的胆红素在心、脑、肝脏和血管等多种组织与器官内具有保护作用^[1]。因此,准确的测定胆红素浓度具有重要的意义。目前,测定胆红素浓度的方法有很多种,钒酸盐氧化法因其抗干扰能力强、线性范围宽、重复性好及准确度高而被许多实验室广泛采用^[2],干化学法由于操作简单、仪器维护方便等优点常被应用于急诊检验^[3]。

随着现代医学的发展,临床与检验的结合也越来越紧密,实验室的检验结果对临床医师对于疾病的判断及用药有一定的指导意义,影响检验结果的因素有很多,药物是其中重要的一项^[4]。本文立足于头孢替安对总胆红素浓度的影响。注射

血清中胆红素主要是衰老的红细胞破坏后释放的血红蛋白

用头孢替安是临幊上常用的第二代菌素类抗幊药物,是一类抗幊谱较为广泛的抗幊药物之一,对革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌具有较强的杀菌作用^[5],根据中国化幊工业协会信息部数据显示,2009 年国内 22 个城市样本医院抗感染药物用幊头孢替安排名首位^[6]。早在 1992 年,国外就有报道显示^[7],头孢替安可使干化学法测定的总胆红素浓度严重偏高。但国内对头孢替安影响实验室检验结果的研究相对较少。

本研究结果显示,干化学法中实验组与对照组总胆红素浓度比较差异有统计学意义($P < 0.05$),且升高率也随头孢替安浓度的降低而降低。说明头孢替安对干化学法测定总胆红素浓度影响较大,这可能由于头孢替安与总胆红素都能与总胆红素干片产生红色的颜色反应^[8],从而影响检测结果,在总胆红素高浓度中,当头孢替安终浓度为 75 mg/L 时,实验组与对照组总胆红素浓度比较差异无统计学意义($P > 0.05$),可能由于药物浓度太低,对颜色反应影响不大而无明显不同。钒酸盐氧化法中,总胆红素浓度梯度在 150~220 μmol/L 时,实验组与对照组总胆红素浓度比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。从总胆红素浓度变化率来看,干化学法测定时,总胆红素浓度的升高率随着总胆红素浓度的降低和头孢替安浓度的升高而升高,其升高率可达 88.9%,可明显影响临幊诊断。钒酸盐氧化法测定时,总胆红素浓度的降低率均小于 10%。所以可以认为头孢替安对钒酸盐氧化法的影响较小,这可能由于钒酸盐氧化法采用液体双试剂测定总胆红素浓度,试剂较稳定^[9],克服了单试剂受血清本底干扰的缺点,不易受头孢替安等因素干扰,是一种较理想的测定方法。

综上所述,头孢替安对钒酸盐氧化法测定总胆红素干扰作用较小,而对干化学法检测总胆红素有严重干扰,使其结果偏高,甚至导致正常总胆红素患者出现“黄疸”,因此,不能忽视药

(上接第 1196 页)

参考文献

- [1] 陈萍,刘丁,陈伟. 鲍曼不动杆菌医院感染调查及其危险因素探讨[J]. 中国现代医学杂志,2003,13(4):59-61.
- [2] 方亚平,沈继录,沈阳,等. 某院 2010 年革兰阴性杆菌分布及耐药性监测[J]. 安徽医学,2011,32(10):1663-1666.
- [3] 陈渝,黄支密,单浩,等. 1999~2003 年鲍氏不动杆菌耐药变迁与 β-内酰胺酶表型及基因型检测[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(1):12-15.
- [4] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临幊检验操作规[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:827-828.
- [5] 刘周,管世鹤,惠锦林,等. 重症监护病房非发酵菌感染分布特点及耐药情况分析[J]. 安徽医学,2013,34(6):807-810.
- [6] Baran G, Erbay A, Bodur H, et al. Risk factors for nosocomial-imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections[J]. Int J Infect Dis, 2011, 12(1):16-21.
- [7] 王金良. 密切注视鲍曼不动杆菌的耐药发展趋势[J]. 中华医院感染学杂志,2005,28(4):355-356.
- [8] Stephane C, Nathalie C, Eric E, et al. Amp C cephalosporinase hyperproduction in *Acinetobacter baumannii* clinical strains[J]. J Antimicrob Chemother, 2003, 52(4):629-635.
- [9] 陈春燕,陈翠芳,邹义春. 重症监护病房鲍曼不动杆菌感染流行病学调查及控制[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(12):2430-2431.
- [10] Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J, et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic Features[J]. Clin Infect Dis, 1996, 22(6):1026-1032.
- [11] 张雪云,褚云卓,欧阳金鸣,等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药机制研究[J]. 中国感染与化疗杂志,2007,7(6):412-415.
- [12] 诸林俏,黄晨. 鲍曼不动杆菌感染的临床分布及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(9):1900-1902.
- [13] 王清,刘琪. 837 株鲍曼不动杆菌感染临床分布及耐药性调查[J]. 中国消毒学杂志,2014,31(4):377-379.
- [14] 林宇岚,杨滨. 2008~2012 年福建省 5907 株鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析[J]. 中国人兽共患病学报,2014,30(4):383-386.
- [15] 王临英,黄文祥. 泛耐药鲍曼不动杆菌的防治进展[J]. 重庆医学, 2010, 39(20):2808-2811.
- [16] 侯宝峰. 145 株临床分布鲍曼不动杆菌的分布及耐药性研究[J]. 中国药业杂志,2008,14(17):19-20.
- [17] 杨莉,瞿洪平,倪语星. 泛耐药鲍曼不动杆菌交叉感染的防控策略[J]. 上海护理,2008,8(1):10-13.

物对检验医学中相关项目的影响。在实验诊断中,对近期以头孢替安治疗的患者,应尽量避免采用干化学法检测其总胆红素浓度,或与临床医生及时沟通,告知临床用药对检测结果可能造成影响,这样有助于临床医生对检验结果是否符合真实值进行辨析,避免出现误诊。但是如何降低头孢替安对干化学法测定总胆红素浓度的影响有待进一步研究和探讨。

参考文献

- [1] 王滨. 钒酸盐氧化法测定血清胆红素的方法学评价[J]. 哈尔滨医药,2008,28(1):5-6.
- [2] 戴波,杨小彤,韦忠毅. CLSI 方案评价亚硝酸钠氧化法和钒酸盐氧化法检测血清总胆红素[J]. 科技视界,2015,22(7):242.
- [3] 曾东良,姜焕好,吴春凤. 钒酸盐氧化法与干化学法测定总胆红素的方法学比较[J]. 华夏医学,2005,18(1):33-35.
- [4] 张亮明,翁丽娟,陈少素. 药物对相关检验结果影响的研究[J]. 当代医学,2011,17(29):142-143.
- [5] 曾秀燕,鲁梅玉. 注射用盐酸头孢替安所致不良反应的特点及规律分析[J]. 求医问药,2013,11(10):320-321.
- [6] 林鸿举. 头孢替安的临床应用分析[J]. 实用药物与临床,2011,14(5):430-431.
- [7] Pickert A, Riedlinger I, Stumvoll M. Interference of cefotiam with total bilirubin measured with the Ektachem analyzer[J]. Clin Chem, 1992, 38(4):599-600.
- [8] 龙宪连,刘晨,于敏,等. 头孢替安对总胆红素测定的干扰作用分析[J]. 中华检验医学杂志,2010,33(8):761-763.
- [9] 肖洪广,李秋明,郑君德,等. 重氮法与钒酸盐氧化法测定总胆红素的方法学比较[J]. 中国实用医药,2009,4(24):11-12.

(收稿日期:2016-01-05)

- [10] Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J, et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic Features[J]. Clin Infect Dis, 1996, 22(6):1026-1032.
- [11] 张雪云,褚云卓,欧阳金鸣,等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药机制研究[J]. 中国感染与化疗杂志,2007,7(6):412-415.
- [12] 诸林俏,黄晨. 鲍曼不动杆菌感染的临床分布及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(9):1900-1902.
- [13] 王清,刘琪. 837 株鲍曼不动杆菌感染临床分布及耐药性调查[J]. 中国消毒学杂志,2014,31(4):377-379.
- [14] 林宇岚,杨滨. 2008~2012 年福建省 5907 株鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析[J]. 中国人兽共患病学报,2014,30(4):383-386.
- [15] 王临英,黄文祥. 泛耐药鲍曼不动杆菌的防治进展[J]. 重庆医学, 2010, 39(20):2808-2811.
- [16] 侯宝峰. 145 株临床分布鲍曼不动杆菌的分布及耐药性研究[J]. 中国药业杂志,2008,14(17):19-20.
- [17] 杨莉,瞿洪平,倪语星. 泛耐药鲍曼不动杆菌交叉感染的防控策略[J]. 上海护理,2008,8(1):10-13.

(收稿日期:2015-12-29)