

急性心力衰竭的老年高血压患者,而 LVEF 低于未合并急性心力衰竭的老年高血压患者。老年原发性高血压患者合并急性心力衰竭的 BNP、NT-proBNP 水平和 LVEF 呈负相关,提示通过检测 BNP、NT-proBNP 在血浆中的水平,能较好地对心功能状态做出反映,其和心力衰竭程度存在密切关联性。此外,NT-proBNP 水平与 LVEF 有更为密切的关联性,因为 NT-proBNP 半衰期为 BNP 的 15 倍,有更好的体外稳定性,因此,相对于 BNP 而言,通过检查血浆 NT-proBNP,能在一定程度上更好地预防老年原发性高血压患者急性心力衰竭的发作。

总之,检查血浆 NT-proBNP 能较好地预防老年原发性高血压患者急性心力衰竭的发作,提高早期诊断率。NT-proBNP 可作为早期变化的生化指标,具有重要临床应用价值。

参考文献

[1] 赵玉清,袁桂莉,张进顺,等. 和肽素联合 N 末端 B 型利钠肽原评估慢性心力衰竭患者预后的价值[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(4): 275-278.

[2] 林春旺,曾祥林,吴彤,等. 心力衰竭患儿血浆氨基末端 B 型利钠肽前体检测的临床意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(13): 990-993.

[3] 刘琮琳,张菲斐,韩战营,等. 不同类型心力衰竭患者心电图 QRS 波时限与血浆 N 末端 B 型利钠肽原水平的关系研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(4): 402-405.

[4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2005 年修订版)[J]. 高血压病杂志, 2005, 13(suppl): 1-40.

[5] 曹大平,贾玲,王颖. 老年高血压患者随诊间收缩压变异性与舒张性心力衰竭的关系研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(11): 1213-1215.

[6] 赵新华,果春弟,李世军,等. 高血压患者心力衰竭严重程度与高密度脂蛋白胆固醇水平的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(5): 457-459.

• 临床研究 •

[7] 殷国田,杨萌,解娜,等. 磷酸肌酸钠对老年高血压并心力衰竭患者血浆 CT-1、NT-proBNP 的影响[J]. 天津医药, 2014, 3(1): 41-43.

[8] Hellenkamp K, Schwung J, Rossmann H, et al. Risk stratification of normotensive pulmonary embolism: prognostic impact of copeptin[J]. Eur Respir J, 2015, 46(6): 1701-1710.

[9] 杨阳,罗义. 心力衰竭患者 B 型利钠肽、B 型氨基端利钠肽原和可溶性 ST2 水平变化及意义[J]. 广东医学, 2013, 34(13): 2022-2026.

[10] 孙青雯,陈焕芹,王全珍. 心力衰竭患者血清和肽素水平的变化及其与 N 末端 B 型利钠肽原的关系[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(7): 511-514.

[11] 邢莎莎,魏芳,刘振东,等. 老年慢性心力衰竭患者 N 末端脑钠肽前体与心脏功能的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 5(5): 471-474.

[12] 杜令,高翠菊,聂戎剑,等. N 末端脑钠肽前体判断慢性重度心力衰竭患者预后的价值[J]. 广东医学, 2012, 33(13): 1986-1988.

[13] 卢新,于大勇,任平香,等. 老年危重急性心力衰竭患者与急性心肌梗死患者血清 N 末端-前 B 型钠尿肽的比较[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(32): 104-106.

[14] 孙路路,吕蓉,韦丙奇,等. N 末端 B 型利钠肽原与大内皮素-1 对伴或不伴肺动脉高压心力衰竭的判断价值[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(6): 438-441.

[15] Takase H, Dohi Y. Kidney function crucially affects B-type natriuretic peptide (BNP), N-terminal proBNP and their relationship[J]. Eur J Clin Invest, 2014, 44(3): 303-308.

(收稿日期:2016-04-05 修回日期:2016-06-11)

美国药品说明书中有关造影剂干扰临床检验内容的介绍^{*}

高 良,李天来,刘 璐,李海波[△]
(江苏省南通市妇幼保健院检验科 226018)

摘 要:目的 介绍美国上市的造影剂说明书中有关干扰临床检验的关键性信息。方法 以美国食品药品监督管理局收录的造影剂说明书为研究对象,检索其中药物干扰临床检验的相关内容。结果 美国已上市的造影剂中,钆双胺等 6 种药物能够干扰临床检验,对检验结果的解释造成不利影响。钆剂可干扰血清中金属离子的测定,而碘普罗胺等碘剂可干扰血液凝血及纤溶系统的检验项目。结论 合理安排各种医学检查时间,以减少造影剂对临床检验的干扰。

关键词:造影剂; 药品说明书; 药物干扰

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 22. 033

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)22-3182-03

造影剂是为增强影像观察效果而注入到人体组织或器官的化学制品,其密度高于或低于周围组织,从而形成对比利用某些器械显示图像^[1]。随着现代医学影像诊断学的不断发展,其在临床中的应用日益广泛,造影剂不良反应的发生也逐渐增多,轻者影响患者身心健康,重者危及患者生命,因而越来越多

地引起医务工作者的重视^[2]。

造影剂类似一般的静脉输注剂,不可避免地临床检验产生一定干扰,在体内经代谢后,其代谢产物可与体内蛋白等成分发生反应,从而影响检验结果,对患者疾病诊断带来负面影响^[3]。但该问题尚未引起人们的高度重视,国内也鲜有此类综

述性报道。本研究以美国已上市造影剂说明书为研究对象,分析各种造影剂对临床检验的干扰,提醒对该类患者临床检验结果分析的注意事项,也为各种医学检查的流程设置提出建议。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 数据库的建立 笔者下载了美国药品食品监督管理局药品说明书官方网站 DailyMed(<http://dailymed.nlm.nih.gov>)中收录的造影剂说明书(截止 2015 年 4 月 22 日),并建立数据库。数据库包括药物名称、生产厂家、通用名、给药途径、药品上市时间,说明书更新日期、美国国家药物代码、剂型等内容。对于来自不同厂家的相同药物,笔者仅保留最新的造影剂说明书供后续研究。

1.2 数据检索 对于通过上述途径遴选出来的造影剂,笔者从 DailyMed 网站中下载说明书的 PDF 文档。笔者采用 Adobe Reader Professional 中的高级检索功能,选用药物干扰检验的相关单词的词根(如 laborator、test、assay、analy、determin、interfere、interact、false 等,见表 1),对每个说明书的 PDF 文档进行高级检索,以全面获取造影剂对临床检验产生干扰的相关内容。上述词根可覆盖有关药物干扰检验的潜在相关内容。同时,笔者检索了上述药物的药代动力学参数,分析其从体内清除的速率,为医学检查流程的设置提供理论依据。

2 结 果

笔者检索了美国上市的造影剂说明书,发现有 6 种造影剂

对检验结果有影响,其中钆双胺、钆弗塞胺及钆塞酸二钠干扰血清中钙、铁、铜、锌等金属离子水平的测定;碘普罗胺、泛影葡胺和泛影酸钠可干扰血凝及纤溶系统检验项目,如血小板聚集、凝血酶原时间、凝血因子 V、Ⅶ、Ⅷ等;泛影葡胺和泛影酸钠可干扰血细胞计数、血清尿素氮、肌酐、蛋白结合碘,以及尿蛋白、尿比重、尿渗透压和尿液中的细菌培养。见表 2。

各造影剂说明书提供其各自的尿液清除时间,上述 6 种造影剂注射后,24 h 尿液均清除 94%~100%,说明此时采血对各种生化检验几乎没有干扰。

表 1 检索造影剂干扰临床检验相关内容的词根及其所代表的关键词

词根(简并检索词)	关键词
Analy	Analysis, analyze(s)(d), analyse(s)(d)
Artifact	Artifact, artefactual
Assay	Assay, assays
Clinic	Clinic, clinical, clinician
Determin	Determine(s)(d), determination
Erro	Error, erroneous
False	False
Interfere	Interfere(s)(d), interference
Interact	Interact, interaction(s), interacted, interactive
Lab	Lab, laboratory, laboratories
Spuriou	Spurious
Test	Test(s), testing, tested

表 2 常见造影剂对临床检验的干扰

药物名称	应用	类型	标本	受干扰项目	具体影响	24 h 尿液清除率
钆双胺	核磁共振	钆剂	血清	钙	假阴性/减少	(95.4±5.5)%
钆弗塞胺	核磁共振	钆剂	血清	铁、铜、锌	—	(95.5±17.4)%
			血清	钙	假阴性/减少	—
钆塞酸二钠	核磁共振	钆剂	血清	铁	假阴性/减少	—
碘普罗胺	电子计算机断层扫描	碘剂	血浆	血凝和纤维蛋白溶解试验	假阴性/减少	—
泛影葡胺	X 射线	碘剂	血液	红细胞计数、白细胞计数、纤维蛋白原、凝血因子(V、Ⅶ、Ⅷ)、血小板聚集试验、凝血酶原时间、尿素氮、肌酐、蛋白结合碘、钙	假阴性/减少	94%~100%
			尿液	尿蛋白、比重、渗透度、细菌培养	—	—
泛影酸钠	X 射线	碘剂	血液	红细胞计数、白细胞计数、纤维蛋白原、凝血因子(V、Ⅶ、Ⅷ)、血小板聚集试验、凝血酶原时间、尿素氮、肌酐、蛋白结合碘、钙	—	94%~100%
			尿液	尿蛋白、比重、渗透度、细菌培养	—	—

注:—表示无内容。

3 讨 论

1962 年,有学者首次提出某些临床用药可影响体液中多种成分水平的检测,这一问题已受到越来越多的生物学家、检验工作者及临床医师的广泛关注。随着医药不断创新研发,新药不断用于临床,药物对检验结果的干扰问题也越发突出。临床用药对检验结果的干扰是普遍存在的问题,其对检验结果的影响不仅导致检验结果的错误解释、误诊,也使患者承担了不必要的检查^[4]。

药品说明书是药品信息的重要来源,是医师、药师、护师和患者治疗用药时的科学依据,也是药品生产、供应部门向医药卫生人员和人民群众宣传介绍药品特性、指导合理、安全用药和普及医药知识的主要媒介^[5]。鉴于药品对检验结果干扰的重要性,美国食品药品监督管理局在药品说明书编制指南中明确要求药品说明书需包含有关药物干扰临床检验的相关内容,为临床及药物研究提供了重要信息。美国食品药品监督管理局

局发布《人用处方药和生物制品说明书的“警告和注意事项”部分指导原则》,详细描述其对药品说明书中“警告和注意事项”内容和形式要求^[6-7]。在“警告和注意事项”一栏中,应提供已知药物对实验室检验干扰的资料,如果药物干扰检验,就不能反映分析物的真实数量,不能提供正确检验结果,会超出药物和替代代谢物所致的生理作用正常范围,且“警告和注意事项”中只应包括临床有意义的干扰^[8]。

现代医疗模式下,患者接受越来越多的医学检查,包括放射学检查和实验室检查等。而目前各医院在安排检查时间时存在着随意性。多数医院会根据患者是否空腹而决定是否采血测定血清中某些指标,而对于其他检查引起的检验干扰并未有更多关注。目前,造影剂有离子型和非离子型,其中离子型造影剂在水溶液中会解离成大量阴离子、阳离子,同时具有高渗性、高离子性和亲水性弱等特点,上述特点可在临床上导致一系列不良反应,如肺动脉压增加和肺血流量减少、血栓形成、

低血钙等,同时也会影响临床检验结果。

本研究表明,放射检查时采用造影剂会对临床检验造成一定干扰,特别是对血清中的金属元素、凝血及纤溶系统检测造成干扰。据此,笔者建议应该合理安排各种检查的时间顺序:首先安排空腹采血,然后再进行使用造影剂的各种放射学检查;或者根据造影剂在体内的代谢特点,安排患者在使用造影剂进行放射检查后 24 h,再安排静脉采血进行各项生化检查,以将造影剂对临床检验的干扰降至最低。

参考文献

[1] 蔡德山. 造影剂药物进展与市场透视[J]. 中国医药技术经济与管理, 2008, 2(9): 16-21.
[2] 王金招. 造影剂副作用的预防及护理进展[J]. 现代护理, 2005, 11(20): 1894-1895.
[3] 司丹雁, 吴晶莉, 夏颖萍. 干扰检验结果的常见药物[J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6(1): 176.
[4] 邱晓青, 毛艳军, 赵蓉蓉. 药物对临床医学检验结果的影响分析[J]. 中国社区医师, 2011, 13(4): 145-146.
[5] 韩莹旻, 何晶. 药品说明书存在的问题探讨[J]. 中国药师, 2009, 12(9): 1302-1303.

• 临床研究 •

[6] FDA. Guidance for Industry Warnings and Precautions, Contraindications, and Boxed Warning Sections of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products- Content and Format [EB/OL]. [2015-12-29]. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm075096.pdf>.
[7] FDA. Guidance for industry dosage and administration section of labeling for human prescription drug and biological products-content and format [EB/OL]. [2015-12-29]. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm075066>.
[8] FDA. Drug development and drug interactions: table of substrates, inhibitors and inducers [EB/OL]. [2015-12-29]. <http://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/developmentresources/druginteractionslabeling/ucm093664.htm>.

(收稿日期: 2016-04-17 修回日期: 2016-06-23)

新疆地区 1 378 例羊水细胞培养的影响因素研究

加米拉·热扎克, 泮孜莱提·哈斯木, 夏燕, 叶尔登切克, 段玲[△]
(新疆医科大学第一附属医院医学遗传产前诊断中心实验室, 乌鲁木齐 830054)

摘要:目的 探讨新疆地区孕中期羊水细胞培养影响因素。方法 该实验室对 1 378 例具有产前诊断指征的孕妇行羊膜腔穿刺, 无菌操作下羊水穿刺获得孕中期羊水 14 mL, 接种 T 瓶培养 7~9 d。及时处理不合格羊水, 规范培养环境, 严格要求无菌操作。采用消化法收获细胞, 常规染色体制片后进行产前诊断, 分析核型。结果 通过消化法培养 1 378 例羊水细胞, 失败 13 例, 成功 1 365 例, 成功率 99.1%。结论 羊水细胞培养各个环节至关重要, 直接影响培养结局; 符合产前诊断适应征孕妇的异常率高于正常孕妇, 应指导其行侵入性产前诊断, 确定胎儿核型。

关键词: 羊水细胞; 染色体核型; 无菌操作

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 22. 034 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2016)22-3184-02

染色体异常是导致新生儿出生缺陷的重要原因之一, 其发病率为 0.1%~0.2%^[1-2], 符合羊膜腔穿刺产前诊断的异常率可达 3.6%^[3-4]。羊水细胞培养及其染色体制备技术是胎儿染色体病产前诊断的重要手段。由于羊水细胞培养技术要求高、羊水中活细胞少、培养周期长、易污染、分裂相少; 且羊水细胞染色体在收获、低渗、固定、显带、染色等诸多环节的制备难度相对于外周血染色体更大, 任何环节不合适都可能导致失败。羊水细胞培养成功是产前诊断的关键, 如进行二次穿刺, 可能会错过最佳穿刺孕周, 对孕妇的身体及心理也会造成一定伤害^[5]。目前, 羊水细胞培养技术已经推广至我国各地区, 通过对羊水细胞培养的时机、取材、接种等重要环节进行改良, 可缩短培养周期, 获得理想细胞数量及有效核型, 按期出具产前诊断报告, 及时为当地孕妇妊娠提供合理指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 在本院经产前筛查评估结果为高风险的孕妇、高龄孕妇、夫妻患染色体病、不良孕产史, 无创产前诊断高风险, 或具有其他产前诊断指征的孕妇, 孕周均在 18~25 周,

共 1 378 例, 经知情同意后实施羊膜腔穿刺术获取羊水。

1.2 方法

1.2.1 羊水细胞的接种 无菌条件下获得羊水 14 mL 分装于 2 个无菌离心管 2 000 r/min 离心 10 min, 弃上清液, 留 1~3 mL 羊水与沉淀混匀, 分别接种于 2 个细胞培养瓶中。加入 4 mL 左右细胞培养液, 放入 37℃、二氧化碳水平为 5% 的培养箱内培养。羊水细胞培养方式包括培养瓶消化法与培养皿原位法, 本中心将 2 种培养方法对比培养后, 发现培养瓶消化法比培养皿原位法更容易获得数量满意的分裂相, 成功率高, 染色体核型显带更丰富, 同时对大孕周羊水有较好的培养效果, 因此决定沿用培养瓶消化法培养羊水细胞。

1.2.2 羊水细胞培养及发现污染羊水的处理 两瓶羊水细胞培养 6 d 后进行换液, 原上清液合并至另 1 个新细胞培养瓶内继续培养, 如前 2 瓶收获不理想, 第 3 瓶在 5~7 d 内贴壁生长后继续收获, 一般 7~9 d 后陆续收获。在观察收获过程中, 如发现个别培养瓶受细菌污染, 应及时丢弃, 收获备份。如遇血性羊水、羊水杂质严重时, 观察到羊水细胞贴壁后勤换液, 也可

[△] 通讯作者, E-mail: duan605@126.com。