

• 论 著 •

维生素 C 对 3 种血糖检测方法的干扰效应分析

周 竞, 颜 巍, 施建丰, 蒋 叶, 蔡婷婷, 姚孝明[△]
(南京中医药大学附属中西医结合医院/江苏省中医药研究院检验科 210028)

摘 要:目的 探讨维生素 C 对 3 种不同方法检测血糖所造成的干扰效应。方法 参照 CLSI EP7-A2 文件, 将系列浓度的维生素 C 溶液按照 5% 体积加入到新鲜混合血清中, 分别用己糖激酶法(方法 A)、葡萄糖氧化酶法(方法 B)、葡萄糖还原酶电极法(方法 C)检测混合血清的葡萄糖水平, 评价维生素 C 对 3 种不同方法检测血糖的干扰程度。结果 维生素 C 在 1 250 mg/L 时对方法 A 测定血糖无干扰。在 156 mg/L 时对方法 B 产生临床不可接受的负干扰, 对方法 C 产生临床不可接受的正干扰, 并且对 2 种方法的干扰程度随着维生素 C 的浓度升高而升高。相同浓度的维生素 C 对同一方法测定不同水平血糖的影响无明显差异。结论 高浓度维生素 C 对葡萄糖氧化酶法和葡萄糖还原酶电极法测定血糖均会产生明显干扰。

关键词:维生素 C; 血糖; 干扰; 己糖激酶法; 葡萄糖氧化酶法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.10.017 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2017)10-1336-03

Analysis on interference effects of vitamin C on three kinds of glucose detection methods
ZHOU Jing, YAN Wei, SHI Jianfeng, JIANG Ye, CAI Tingting, YAO Xiaoming[△]
(Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine/Department of Clinical Laboratory, Jiangsu Provincial Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210028, China)

Abstract: Objective To investigate the interference effects of vitamin C on three different detection methods of blood glucose. Methods According to CLSI EP7-A2 document, 5% volume of vitamin C (series concentrations) solution was added to fresh mixed serum, then hexokinase method (A), glucose oxidase method (B) and glucose reductase electrode method (C) were used to detect the level of fresh mixed serum glucose. The interference level of vitamin C on three different detection methods of blood glucose was evaluated. Results In 1 250 mg/L vitamin C, there was no interference on the method A for detecting blood glucose. In 156 mg/L vitamin C, it caused unacceptable negative interference on the method B and unacceptable positive interference on the method C. Moreover the interference degree of these two methods was increased with vitamin C concentration increase, but the same concentration of vitamin C had no significant difference on detecting different blood glucose levels by the same detection method. Conclusion High concentration of vitamin C can cause significant interference on glucose detection by glucose oxidase method and glucose reductase electrode method.

Key words: vitamin C; blood glucose; interference; hexokinase method; glucose oxidase method

维生素 C 即为 L-抗坏血酸, 是机体活动不可或缺的重要营养物质。随着现代临床医学的发展, 目前维生素 C 已经被广泛应用于感染、过敏反应、癌症、糖尿病等疾病的辅助治疗^[1]。然而在日常检验工作中, 常会出现静脉滴注维生素 C 后血糖检测结果与实际情况不符合的情况^[2-3]。本研究分析了维生素 C 对于不同方法检测血糖所造成的干扰效应, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 己糖激酶法(方法 A): 德国罗氏公司生产的 Cobas 8000 全自动生化分析仪, 德赛公司试剂盒(批号为 00001869)。葡萄糖氧化酶法(方法 B): 美国强生 V350 干化学分析仪及配套试剂片(批号 001808930254)。葡萄糖还原酶电极法(方法 C): 日本京都微量血糖仪及配套试剂片(批号 5G5C51)。上海现代哈森(商丘)药业有限公司生产的维生素 C 溶液(批号 1508250131), 规格为 1 000 mg/5 mL。

1.2 混合血清 收集实验当天本实验室检测剩余的各葡萄糖浓度水平新鲜混合血清(无溶血、黄疸和脂血)约 50 mL 备用。

1.3 方法^[3-4]

1.3.1 不同浓度维生素 C 溶液对葡萄糖测定结果的干扰效应分析 将 1 000 mg/5 mL 的维生素 C 溶液用去离子水稀释, 得到系列浓度(25 000、12 500、6 250、3 125、1 562. 5、781. 25 mg/L)的维生素 C 干扰溶液, 按 1 : 19 加入到新鲜混合血清中, 混匀后得到维生素 C 终浓度分别为 1 250、625、312、156、78、39 mg/L 混合样本, 再用去离子水同比例加入混合血清样本为基础样本, 分别用方法 A、B、C 重复检测 3 次取均值, 以基础样本测定结果为基础值, 计算混合样本与基础样本葡萄糖测定结果的相对偏倚。

1.3.2 维生素 C 对不同水平血糖检测的干扰效应分析 选择对方法 B、方法 C 葡萄糖检测有明显干扰的维生素 C (156 mg/L) 最低浓度水平, 按 1 : 19 加入到各水平血糖新鲜混合血清混匀, 去离子水同比例加入混合血清样本为基础样本, 分别用方法 A、B、C 重复检测 3 次取均值, 以基础样本测定值为基础值, 计算各含干扰物维生素 C 血清葡萄糖测定值相对于基础值的相对偏倚。

1.3.3 结果判断 根据 CLSI EP7-A2 文件, 重复 3 次检测结果均值超出基础值±Tea 认为有临床不可接受的干扰^[5-6]。

2 结 果

2.1 不同浓度维生素 C 溶液对葡萄糖测定结果的干扰效应分析 维生素 C 对方法 A 检测血糖无干扰,对方法 B 检测血糖有临床不可接受的负干扰,而对方法 C 检测血糖有临床不可接受的正干扰,见表 1、图 1。

2.2 剂量效应分析

2.2.1 不同浓度的维生素 C 对葡萄糖检测的干扰分析 维

生素 C 浓度超过 78 mg/L 后对方法 B 检测血糖产生明显的负干扰,并且随着维生素 C 浓度的增加,干扰效果也显著增加;在维生素 C 浓度达 156 mg/L 时对方法 C 产生明显的正干扰,同样浓度越高,干扰效应越明显,见表 1、图 1。

2.2.2 维生素 C 对不同水平血糖检测的干扰分析 加入维生素 C 后,不同浓度血糖的检测结果与不加干扰物的结果差异较大,但干扰程度与血糖浓度没有明显的相关性,见表 2。

表 1 系列浓度维生素 C 对不同葡萄糖检测方法的干扰效应

维生素 C 浓度(mg/L)	方法 A		方法 B		方法 C	
	测量值(mmol/L)	相对偏倚(%)	测量值(mmol/L)	相对偏倚(%)	测量值(mmol/L)	相对偏倚(%)
1 250	6.70	−0.44	3.44	−49.40	21.27	183.60
625	6.74	0.15	4.55	−33.10	14.47	92.93
312	6.69	−0.59	5.12	−24.70	10.97	46.27
156	6.79	0.89	5.95	−12.50	9.60	28.00
78	6.79	0.89	6.42	−5.58	8.40	12.00
39	6.76	0.44	6.83	0.44	7.62	1.60
0	6.73	0.00	6.80	0.00	7.50	0.00

表 2 156 mg/L 维生素 C 对不同水平血糖检测的干扰

方法 A			方法 B			方法 C		
血糖基础值 (mmol/L)	测定值 (mmol/L)	相对偏倚 (%)	血糖基础值 (mmol/L)	测定值 (mmol/L)	相对偏倚 (%)	血糖基础值 (mmol/L)	测定值 (mmol/L)	相对偏倚 (%)
3.26±0.04	3.30	1.22	3.23±0.04	2.79	−13.7	3.30±0.06	4.30	30.3
5.73±0.06	5.79	1.04	5.72±0.05	4.97	−13.1	5.70±0.09	7.39	29.6
6.83±0.11	6.89	0.88	6.86±0.13	6.00	−12.5	6.90±0.13	8.83	28.0
8.60±0.13	8.68	0.93	8.62±0.14	7.52	−12.7	8.70±0.18	11.17	28.4
11.05±0.15	11.15	0.90	11.10±0.16	9.85	−11.2	11.00±0.20	14.04	27.6
13.60±0.16	13.74	1.03	13.63±0.18	11.86	−13.0	13.60±0.22	17.52	28.8

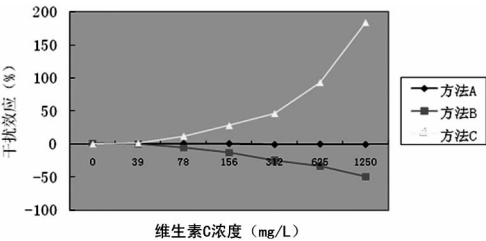


图 1 系列浓度维生素 C 对不同血糖检测方法的干扰效应

3 讨 论

血糖是人体内各种细胞组织活动能量的主要来源,正常情况下血糖在人体内的浓度相对稳定,机体的某些病理状态会引起糖代谢紊乱,造成血糖浓度的升高或降低,严重者会危及生命,所以血糖检测的结果是否准确对于临床有着十分重要的意义。

本研究中,方法 A 为已糖激酶法测定血糖,通过数据可以发现,在维生素 C 浓度达到 1 250 mg/L 的情况下对于血糖检测结果也无明显的干扰。方法 B 为葡萄糖氧化酶法检测血糖,干片试剂只有第一步是氧化反应,可以推测过高浓度的维

生素 C 抑制了第一步氧化反应产生的 H₂O₂,使生成染剂的反色光过弱,导致结果出现降低。随着维生素 C 浓度的升高,血糖的负相干扰越来越明显,临床上采用氧化酶法检测血糖的时候一定要注意维生素 C 的干扰^[7]。方法 C 为还原法生成亚铁氰化钾,之后通过亚铁氰化钾失电子产生电流得出血糖浓度。通过图表可以看出维生素 C 的浓度对血糖浓度产生严重的正向干扰,可能与检测中第一步生成的亚铁氰化钾过多有关,也有可能是激发了其他成分产生过多的电子,影响了检测结果。随着维生素 C 浓度的增高,正向干扰越来越严重。

维生素 C 是人体必需的营养素,健康人空腹血浆维生素 C 浓度为 50~70 μmol/L^[8],同时维生素 C 也是临床常用的一种药物,在严重感染、感染性休克等严重疾病的治疗中,需要使用大剂量的维生素 C,用量可高达 3 000 mg/L^[9]。通过本研究结果可知,当临床上静脉滴注维生素 C 达到一定浓度后,维生素 C 较强的还原能力已经对血糖的多种测定方法产生了严重干扰。为了不影响结果的正确性,建议在滴注维生素 C、肾功能不全等的情况下,尽可能用已糖激酶法来检测患者的血糖水平。在临床检验科碰到血糖的结果与临床(下转第 1340 页)

($P<0.05$)。

3 讨 论

颅脑损伤患者常伤势严重,且病情发展极其迅速^[3]。在病情的初期对疾病进行简单有效的检测从而分析病情,对于患者的进一步治疗及预后是很有必要的。目前临床上多采用影像学检查的手段包括 CT 和 MRI 等^[4]。有研究发现,血清与脑脊液中某些生化指标可以较好地体现颅脑损伤的变化。作为颅脑损伤的生化指标,其应具有如下的特点:特异性强,对颅脑损伤有较好的指示性;平时难以通过血脑屏障,中枢损伤时外周血中浓度上升,易于检测^[5]。其中具有显著代表性的 2 种标志物就是 MBP 和 NSE。

颅脑损伤往往造成大量的神经细胞受损。在细胞膜受破坏后,神经细胞内大量的蛋白质等物质可释放入血,从而得以检测出。NSE 在健康人体内主要分布于脑内的神经元及内分泌细胞,在脑内的糖酵解过程中起着重要的作用,该物质可随着神经系统的损伤而进入血清、脑脊液等进而被检测到^[6]。需要注意的是,该物质不存在于神经元之外的神经组织细胞中,因而可以被视作神经元损伤的特异性标志物。颅脑受损时,大量的 NSE 由神经元细胞中释放而出,伴随着损伤同时,有大量的出血及水肿灶形成。以硬膜下血肿为例,在 CT 下可形成新月形的血肿区,该区内充盈着出血,其内大量的红细胞裂解死亡,伴随着受损组织的炎性反应,进一步加剧了神经细胞的死亡。此过程不断循环往复,使得大量的 NSE 进入血液,此过程常出现在伤后 2~3 d。而有研究显示,NSE 的浓度高低与伤势的严重程度有正相关性,这一点在本研究中也得到了证实。重度组的 NSE 浓度显著高于对照组、轻度组、中度组。

MBP 是中枢神经系统髓鞘部分的蛋白质,可以维持正常神经细胞髓鞘结构的稳定性,还有助于神经系统内胶质细胞的生成^[7]。胶质细胞的有丝分裂可由其促进。一旦神经系统受损,其与 NSE 类似,均可大量进入脑脊液及血液中被检测到。在本研究中,与对照组的健康人相比,患者无论伤情的轻重,其血清及脑脊液中的 NSE 和 MBP 浓度均有显著上升。其中重症患者的 MBP 浓度远远高于轻症患者。另外,本次研究

中,颅脑损伤患者 MBP 与 NSE 的浓度越高,预后越差。推测可能由于中枢神经细胞破坏越多,所以导致了较高的 MBP 与 NSE 浓度和预后效果。相似的理论也可以用来解释为何脑挫裂伤患者其 NSE 和 MBP 的浓度远高于硬膜下(外)血肿的患者,而合并有以上多种损伤的患者 NSE 和 MBP 浓度最高。

综上所述,血清及脑脊液 MBP、NSE 检测可用于判断颅脑损伤患者的病情及预后,是颅脑损伤患者良好的检测指标,在临床上具有广阔的应用前景。

参考文献

[1] 王宁,白祥军,陈继革,等. 120 例中重型颅脑损伤合并多发伤患者的救治分析[J]. 中国临床神经外科杂志,2010,15(6):353-355.

[2] 陈俭,魏风,黄勤,等. 脑脊液神经元特异性烯醇化酶对脑弥漫性轴索损伤预后的评估价值[J]. 广西医学,2014,36(1):47-49.

[3] 姜国建,崔瑞霞,谢乐,等. 特重型颅脑损伤的急救体会[J]. 中国医学工程,2012,20(12):139-140.

[4] 祝斐,杨勇,钱锁开,等. MRI 及磁共振波谱对弥漫性轴索损伤的临床诊断优势[J]. 临床神经外科杂志,2015,12(4):241-244.

[5] 徐辉,顾志恺. 血清及脑脊液 S100B、MBP 检测在颅脑损伤中的临床意义[J]. 南通大学学报(医学版),2015,35(3):193-195.

[6] 左克俭,马凤鑫,马福兴,等. 血清、脑脊液神经元特异性烯醇化酶的检测在颅脑外伤中的意义[J]. 青海医药杂志,2012,42(7):10-12.

[7] 覃惠洵,刘琳琳,郝洪军,等. OCB、抗 MBP 抗体及抗 MOG 抗体在中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病诊断中的意义[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(8):11-13.

(收稿日期:2016-12-25 修回日期:2017-02-08)

(上接第 1337 页)

不相符的情况,可以采用多种方法测量,以避免因维生素 C 对血糖所产生的干扰而报告错误的结果。

参考文献

[1] 李海燕. 维生素 C 对患者部分检验项目结果的影响分析[J]. 基层医学论坛,2015,19(11):1486-1487.

[2] 金海霞. 静脉滴注维生素 C 影响血糖测定的个案报道[J]. 中国现代医生,2011,49(26):132.

[3] 齐子芳. 维生素 C 对血糖总胆固醇甘油三酯测定的干扰[J]. 实验与检验医学,2008,26(6):697-698.

[4] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP7-A2 Interference testing in clinical chemistry: approved guideline [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2005.

[5] 中华人民共和国卫生部. WS/T 403-2012 中华人民共和国卫生行业标准,临床生物化学检验常规项目分析质量

目标[S]. 北京:中华人民共和国卫生部,2012:12.

[6] 中华人民共和国卫生部. 卫办医政发[2010]209 号 医疗机构 POCT 血糖检测仪管理和临床操作规范(试行)[S]. 北京:中华人民共和国卫生部,2010:12.

[7] 刘涛,周中华. 输注维生素 C 对测定血糖方法的影响分析[J]. 临床医学,2013,33(10):97-98.

[8] Lykkesfeldt J, Poulsen HE. Is vitamin C supplementation beneficial? Lessons learned from randomised controlled trials[J]. Br J Nutr, 2010, 103(9): 1251-1259.

[9] Carr AC, Shaw GM, Fowler AA, et al. Ascorbate-dependent vasopressor synthesis: a rationale for vitamin C administration in severe sepsis and septic shock? [J]. Crit Care, 2015, 19(1): 418-419.

(收稿日期:2017-01-02 修回日期:2017-02-24)