

**1.4 监测指标** 测定并记录患者治疗前、治疗后的呼吸、心率、血压、血钠、血肌酐、动脉血氧分压、血氧饱和度等指标。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用配对  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 25 例顽固性心力衰竭患者的临床疗效** 25 例患者中,显

效 10 例(40.0%),有效 14 例(56.0%),无效 1 例(4.0%),总有效率为 96.0%(24/25)。1 例患者于治疗第 3 天死亡。

**2.2 25 例顽固性心力衰竭患者治疗前后各项监测指标比较** 治疗后患者呼吸、心率、血压、血钠、血肌酐、动脉血氧分压、血氧饱和度与治疗前比较均明显改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 治疗前后各项监测指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 时间  | 呼吸<br>(次/分)     | 心率<br>(次/分)      | 收缩压<br>(mm Hg)    | 舒张压<br>(mm Hg)   | 血钠<br>(mmol/L)   | 血肌酐<br>( $\mu$ mol/L) | 动脉血氧<br>分压(kPa) | 血氧饱和度            |
|-----|-----------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|-----------------------|-----------------|------------------|
| 治疗前 | 25.5 $\pm$ 4.3  | 115.3 $\pm$ 16.1 | 160.2 $\pm$ 32.5  | 96.3 $\pm$ 15.9  | 125.3 $\pm$ 4.9  | 143.1 $\pm$ 5.3       | 7.1 $\pm$ 2.2   | 0.81 $\pm$ 0.10  |
| 治疗后 | 20.1 $\pm$ 2.2* | 84.8 $\pm$ 11.3* | 121.1 $\pm$ 14.9* | 80.5 $\pm$ 10.2* | 138.3 $\pm$ 5.2* | 86.2 $\pm$ 8.7        | 11.8 $\pm$ 1.1* | 0.95 $\pm$ 0.03* |

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

顽固性心力衰竭是各种心脏疾病发展的终末阶段,患者由于长期肾血液灌流不足,肾皮质缺血、缺氧,多伴有不同程度的肾功能减退,常规纠正心力衰竭的药物治疗无效,导致进行性水、钠潴留,全身水肿,酸碱失衡,电解质代谢紊乱,机体能量代谢障碍,进一步加重心脏收缩或舒张功能的不足,使肝、肾、肺、脑等机体重要器官血液灌流不足<sup>[4]</sup>。

连续性静脉血液滤过近年逐步被用于心力衰竭的治疗。连续性静脉血液滤过治疗顽固性心力衰竭可以将患者体内滞留过多的水、钠清除,减轻心脏前负荷;降低心室舒张末期压力及容量,减少室壁张力,降低心肌耗氧量;经透析后血管内胶体渗透浓度相对提高,促使水由细胞间隙向血管内移动,有利于水肿消退;通过透析及置换液电解质的调整,纠正水、电解质代谢及酸碱平衡紊乱,有利于心功能改善;清除体内的一些药物抗体,恢复对抗心力衰竭药物治疗的敏感性;增加肝、肾血流量,降低心力衰竭时肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性,降低去甲肾上腺素水平,增加尿量。CVVH 模式是等渗性脱水,在脱水时出现低血压的概率极低,并同时可以纠正电解质代谢紊乱,以此达到纠正顽固性心力衰竭的目的<sup>[5]</sup>。本组对 25 例患者采用床边超滤治疗后,患者呼吸、心率、血压、血钠、血肌酐、

动脉血氧分压、血氧饱和度与治疗前比较均明显改善,总有效率为 95.0%。表明床边超滤治疗顽固性心力衰竭是可行的。

综上所述,连续性静脉血液滤过是治疗顽固性心力衰竭的一种简单、安全、有效的方法,值得在临床推广应用。

参考文献

[1] 李新建,勒维华,张斌. 顽固性心衰治疗进展[J]. 中国心血管病研究杂志,2009,7(3):226-229.  
[2] 陈香美. 血液净化标准操作规程[M]. 北京:人民军医出版社,2010:83-84.  
[3] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:165-179.  
[4] 郑守华,李素珍,赵显国. 血液透析并发左心衰防治研究[J]. 医药论坛杂志,2008,29(8):91-92.  
[5] Kasama S,Kumakura H. Effects of candesartan on cardiac sympathetic nerve activity in patients with congestive heart failure and preserved left ventricular ejection fraction[J]. J Am Coll Cardiol,2005,45(5):661-667.

(收稿日期:2011-09-21)

通过试验设计提高总胆汁酸检测试剂盒的抗干扰性

郁 森,张 莉,秦 兵(上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院检验科 202150)

**【摘要】 目的** 提高总胆汁酸检测试剂盒的检测性能。**方法** 通过单因素试验分析和检测三羟甲基氨基基甲烷(TRIS)浓度对试剂盒抗胆固醇试剂干扰能力。**结果** TRIS 浓度为 1 mol/L 时,总胆汁酸试剂抗胆固醇试剂干扰能力最强。**结论** 在一定范围内,总胆汁酸试剂抗胆固醇试剂干扰能力随缓冲液浓度提高而逐渐提高,最适浓度为 1 mol/L。这一影响并不是因为增大 TRIS 浓度使总胆汁酸试剂抗酸碱缓冲能力提高实现的。

**【关键词】** 总胆汁酸; 胆固醇; 抗干扰性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.06.049 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2012)06-0727-02

总胆汁酸(total bile acid,TBA)是胆固醇在肝脏分解代谢的产物,它的生成及代谢与肝脏关系密切,因此血清 TBA 的检测值提供了肝胆系统正常与否的重要信息<sup>[1-2]</sup>。有学者认为血清总胆汁酸是惟一可同时反映肝脏分泌状态、合成摄取、肝细胞损伤 3 个方面的血清学指标<sup>[3]</sup>。吴为<sup>[4]</sup>的研究也表明:各种

慢性肝病的 TBA 显著高于健康对照组,可以说 TBA 是肝病损伤的明显指标,因此建议将血清总胆汁酸等检测列入肝功能常规项目。从以上内容可以看出提高 TBA 检测试剂盒的质量有较深远的现实意义。

但是,目前很多临床实践证明,肌酐、总胆固醇、三酰甘油

等试剂对 TBA 的测定可能有较大影响<sup>[5-8]</sup>,因此临床单位为了减少其他试剂带来的干扰,会将 TBA 项目单独检测或者优先检测<sup>[9]</sup>,因此给临床应用带来了诸多不便。本文通过优化试剂盒的配方,提高了总胆汁酸试剂盒抵抗胆固醇试剂干扰的性能,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器 紫外分光光度计(岛津 UV2450)、日立 7170 生化分析仪。

1.2 原料 三羟甲基氨基甲烷(TRIS)盐(国药集团)、thio-NAD(上海蓝园)、3 $\alpha$  羟基类固醇脱氢酶(3 $\alpha$ HSDH)(上海蓝园)、NADH(sigma)、甘氨酸(国药集团)、PIPES(plus)。定标品和质控品(RANDOX),对照试剂(DENUO)。

1.3 配方 根据文献<sup>[10]</sup>和 DENUO 试剂说明书确定基本的试剂配方。试剂 I 配方:缓冲液 50 mmol/L,thio-NAD 1 g/L,pH 4.0。试剂 II 配方:缓冲液 50 mmol/L,NADH 6 g/L,3 $\alpha$ HSDH 5 KU/L,pH 9.0。

2 结果

2.1 不同缓冲液对试剂灵敏度的影响 配制以 PIPES、TRIS、碳酸钠为缓冲液的试剂,通过分析定标值,可以获得试剂的灵敏度,见表 1。

表 1 不同缓冲液对试剂检测灵敏度的影响

| 项目     | TRIS 盐  | 甘氨酸     | PIPES   | DENUO   |
|--------|---------|---------|---------|---------|
| 空白吸光值  | 0.005 4 | 0.003 7 | 0.008 2 | 0.006 3 |
| 定标吸光值  | 0.063 8 | 0.060 4 | 0.036 2 | 0.109 5 |
| 试剂灵敏度* | 1.3     | 1.26    | 0.63    | 2.31    |

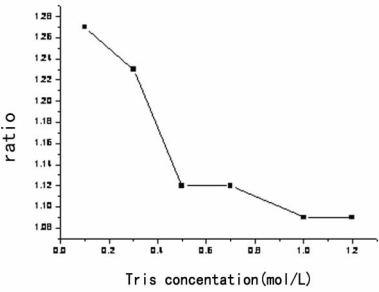
注:\* 定标品浓度 0.044 7 mmol/L;试剂灵敏度为单位浓度反应吸光值的变化。

2.2 不同底物浓度对试剂灵敏度的影响 通过使用 R1 和 R2 分别与 DENUO 试剂的 R2 和 R1 配对检测,发现 R2 是影响试剂灵敏度的关键,见表 2。

表 2 3 $\alpha$ HSDH 加量对试剂灵敏度的影响

| 项目     | 7 KU/L  | 10 KU/L | 12 KU/L | 15 KU/L |
|--------|---------|---------|---------|---------|
| 空白吸光值  | 0.006 5 | 0.003 7 | 0.009 1 | 0.006 9 |
| 定标吸光值  | 0.076 7 | 0.091 2 | 0.106 8 | 0.107 4 |
| 试剂灵敏度* | 1.57    | 1.96    | 2.18    | 2.24    |

注:通过优化 3 $\alpha$ HSDH 加量,提高了试剂灵敏度,从成本和检测性能综合考虑,最适浓度为 12 KU/L。



注:ratio 代表检测样本 1 与样本 2 TBA 含量的比值。

图 1 缓冲液浓度对试剂抗胆固醇试剂干扰的影响

2.3 提高试剂抗胆固醇试剂干扰能力 将 Randox 质控血清与胆固醇试剂 10 : 1 混合作为样本 1,以血清与水 10 : 1 混合作为样本 2,减少样本 1 与样本 2 TBA 测量值的差异为试验目

标,见图 1。

3 讨论

3.1 通过图 1 可以发现当 TRIS 浓度提高的时候,试剂抗胆固醇试剂干扰的能力在加强。当 TRIS 浓度控制在 1 mol/L 时,检测样本的误差能够达到 9% 以内,符合检测要求。

3.2 当 TRIS 浓度提高时,试剂对抗酸碱中和能力得到了提高。本试验证明当总胆汁酸试剂 pH 发生改变时,检测值会降低,本文试验结果证明固醇试剂对检测值的干扰是使其增高,因此作者认为 TRIS 浓度升高,提高了总胆汁酸测定试剂盒抗胆固醇试剂的能力,不是因为 TRIS 浓度升高,增加了试剂的酸碱缓冲能力。胆固醇试剂的配方比较复杂,这些成分可能加速了 TBA 试剂的反应速率,从而提高了检测值。通过提高 TRIS 浓度,可能使这些成分对速率的影响降低了。

4 展望

作者准备下一步通过研究胆固醇试剂盒各个成分对总胆汁酸试剂盒检测结果的影响,其目的是找到这种使总胆汁酸检测提高的物质。作者判断这种物质可能是总胆汁酸检测试剂盒某种工具酶的激活剂。如果假设正确,那么一方面可以减少酶的加量,降低成本,另一方面可以为从根本上提高试剂抗干扰性能奠定基础。

参考文献

[1] Akamatsu KA,Tanaka K,Taketa L. Studies of serum bile acid determination by enzyme method and serum total bile acid in liver diseases [J]. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi,1977,74(3):340-350.

[2] Makino IH,Taniguch T,Ishiya,et al. Total and unconjugated serum bile acid levels in patients with hepatobiliary diseases[J]. Nihon Naika Gakkai Zasshi,1969,58(10):1065-1069.

[3] 礼跃.血清总胆汁酸测定的临床意义[J].中华临床医学研究杂志,2007,13(20):3001-3002.

[4] 吴为.血清总胆汁酸测定在肝胆疾病中的诊断价值[J].中国当代医药,2011,18(25):65.

[5] 鲁涛,邸茜,张远春,等.循环酶法检测血清总胆汁酸的干扰因素[J].中国医学检验杂志,2001,2(4):233-235.

[6] 王春雷,陆文英,张波.常规生化试剂对总胆汁酸测定的干扰分析[J].实用医技杂志,2007,14(22):2975-2976.

[7] 易向民,郑敏.生化分析仪试剂间交叉污染对总胆汁酸测定的影响及分析[J].临床医学工程,2010,17(3):21-23.

[8] 朱奋勇,赵宏,王玉华,等.肌酐和胆固醇试剂对总胆汁酸自动分析的影响[J].淮海医药,2007,25(4):318-319.

[9] 缪怡、徐雪亮.循环酶法测定血清总胆汁酸假性增高的原因及其消除措施[J].社区卫生保健,2007,6(6):438-439.

[10] 侯玥,刁显文,周立波,等.3 $\alpha$  羟基类固醇脱氢酶在血清总胆汁酸测定中的应用[J].中国实验诊断学,2008,12(5):577-580.

(收稿日期:2011-11-22)