

两种肌钙蛋白检测方法对脂血、黄疸和溶血的抗干扰评价

陈少华, 邓芳[△], 孙永梅, 李明, 张扬(安徽省肿瘤医院, 合肥 230031)

【摘要】 目的 评价电化学发光法和免疫比浊法检测肌钙蛋白时对脂血、黄疸和溶血的影响。方法 采用已知范围内的肌钙蛋白标本与不同浓度的脂血、黄疸和溶血标本以一定比例混合, 用 ROCH E601 电化学发光免疫分析仪和贝克曼 DXC800 生化分析仪分别检测标本中的肌钙蛋白浓度, 观察脂血、黄疸和溶血对肌钙蛋白检测结果的影响。结果 以偏差小于 10.00% 为可接受标准, 脂血小于 4.45 mmol/L 对电化学发光法检测肌钙蛋白影响不大, 而免疫比浊法在三酰甘油仅为 1.03 mmol/L 时即有 537.04% 的偏差; 而黄疸在 376 μ mol/L 时, 电化学发光法检测肌钙蛋白的偏差小于 10.00%, 而免疫比浊法在总胆红素为 0.76 μ mol/L 时即有 26.67% 的偏差, 远远小于说明书中 1 020 μ mol/L 的声明; 溶血在血红蛋白低于 10 g/L 时, 电化学发光法检测肌钙蛋白没有偏差, 而免疫比浊法在血红蛋白仅为 1.5 g/L 时即有 537.04% 的负偏差, 小于说明书 4.5 g/L 的声明。结论 在肌钙蛋白处于正常参考值范围内, 脂血、黄疸和溶血对电化学发光方法检测结果影响较小, 基本和说明书一致; 而使用免疫比浊的检测方法, 要尽量避免脂血、黄疸和溶血等因素干扰。

【关键词】 肌钙蛋白; 干扰; 电化学发光测定法

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.17.031 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)17-2563-02

Evaluation on anti-interference of two kinds of troponin detection method on lipidemia jaundice and hemolysis CHEN Shao-hua, DENG Fang[△], SUN Yong-mei, LI Ming, ZHANG Yang (Anhui Provincial Tumor Hospital, Hefei, Anhui 230031, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the influence of chemiluminescence and immune turbidimetry on lipidemia, jaundice and hemolysis in detecting troponin. **Methods** The troponin samples with known range and different concentrations of lipidemia, jaundice and hemolytic samples were mixed in a certain proportion. The ROCH E601 electrochemiluminescence immunoassay analyzer and the Beckman DX800 biochemical analyzer were adopted to detect the troponin concentration. The influence of lipidemia, jaundice and hemolysis on the troponin detection result was observed. **Results** With a deviation of less than 10.00% as the acceptance criteria, lipidemia < 4.45 mmol/L had little influence on the troponin detection by the electrochemiluminescence immunoassay, but triglyceride only was 1.03 mmol/L by immune turbidimetry, the deviation was 537.04%; while jaundice was 376 μ mol/L, the troponin deviation by electrochemiluminescence immunoassay was less than 10.00%, while jaundice was 0.76 μ mol/L by the immune turbidimetry, the deviation was 26.67%, which was much less than 1 020 μ mol/L in the statement of the instruction; the hemoglobin was less than 10 g/L in hemolysis, the troponin detected by the electrochemiluminescence had no deviation, but hemoglobin was only 1.5 g/L by the immune turbidimetry, the negative deviation was 537.04%, which was less than 4.5 g/L in the statement of the instruction. **Conclusion** In troponin normal reference value range, lipidemia, jaundice and hemolysis have little influence on the results detected by the electrochemiluminescence, which is basically consistent with the instruction; while conducting troponin detection by using the immune turbidimetry should avoid the interference of factors such as lipidemia, jaundice and hemolysis.

【Key words】 troponin; interference; electrochemiluminescence assay

肌钙蛋白检测对于急性心肌梗死的早期诊断有着重要的作用, 据 2007 年美国临床化学学会医疗实践指南中, 关于肌钙蛋白的最大浓度至少有 1 次超过正常参考人群数值的第 99 百分位数作为心肌梗死的判断标准, 以总变异系数小于 10% 定义为最佳精密密度^[1-2]。但有数据提示其检测结果受脂血、黄疸和溶血等因素的干扰, 虽然不同的说明书对其抗干扰的数值进行了规定, 但来自临床的评价比较有限^[3]。本研究评价电化学发光法和免疫比浊法检测正常范围内肌钙蛋白时对脂血、黄疸和溶血的影响, 现将相关情况报道如下。

1 材料与与方法

1.1 仪器与试剂 仪器分别为罗氏 Cobas E601 电化学发光免疫分析仪, 校准液(批号 174584)、试剂(批号 179491)、质控

物(批号 175009)由罗氏公司提供; 贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪, 试剂为川至(批号 140311)、校准液(批号 140717)、质控物(批号 140005)。

1.2 标本来源及制备 收集临床患者和健康体检者全血样本, 均无脂血、黄疸、溶血, 并分别收集三酰甘油 35.0 mmol/L、黄疸 752 μ mol/L 和血红蛋白 40 g/L 的临床标本, 通过生理盐水稀释, 最终分别配为三酰甘油 0、1.03、0.45、11.03、16.00、17.50 mmol/L, 黄疸 0、50、150、200、300、376 μ mol/L 和血红蛋白 0、1.5、4.0、5.0、10.0、20.0 g/L 的浓度梯度, 待测。

1.3 检测方法 混合标本分别用罗氏 Cobas E601 电化学发光免疫分析仪和贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪重复检测肌钙蛋白 3 次并取平均值。计算干扰造成的偏差: 偏差(%) =

(干扰)/基础浓度 × 100%。若偏差大于 10.00% 有影响, 10.00% 以内无影响。

2 结 果

2.1 三酰甘油对两种方法检测肌钙蛋白的影响 三酰甘油浓度小于 4.45 mmol/L 对电化学发光法检测肌钙蛋白影响不大, 而免疫比浊法在三酰甘油仅为 1.03 mmol/L 时即有 536.67% 的偏差。见表 1。

表 1 三酰甘油对两种方法检测肌钙蛋白的影响

三酰甘油终浓度(mmol/L)	电化学发光法(ng/L)	偏差(%)	免疫比浊法(ng/dL)	偏差(%)
0	0.064	0.0	0.60	0.00
1.03	0.065	1.5	3.82	536.67
4.45	0.069	7.8	3.49	481.67
11.03	0.080	25.0	76.64	12 673.33
16.00	0.088	37.5	43.09	7 081.67
17.50	0.088	37.5	27.26	4 443.33

2.2 黄疸对两种方法检测肌钙蛋白的影响 总胆红素浓度 376 μmol/L 时, 电化学发光法检测肌钙蛋白的偏差小于 10.00%, 而免疫比浊法在总胆红素 0.76 μmol/L 时即有 26.67% 的偏差, 远远小于说明书中 1 020 μmol/L 的声明。见表 2。

表 2 黄疸对两种方法检测肌钙蛋白的影响

总胆红素的终浓度(μmol/L)	电化学发光法(ng/L)	偏差(%)	免疫比浊法(ng/dL)	偏差(%)
0	0.064	0.00	0.60	0.00
50	0.070	10.94	0.76	26.67
150	0.066	3.13	1.19	98.33
200	0.065	1.56	1.23	105.00
300	0.063	-1.56	1.45	141.67
376	0.052	-18.75	2.00	233.33

2.3 溶血对两种方法检测肌钙蛋白的影响 血红蛋白低于 10 g/L 时, 电化学发光法检测肌钙蛋白没有偏差, 而免疫比浊法在血红蛋白仅为 1.5 g/L 时即有 537.04% 的负偏差, 小于说明书 4.5 g/L 的声明。见表 3。

表 3 溶血对两种方法检测肌钙蛋白的影响

血红蛋白的终浓度(g/L)	电化学发光法(ng/L)	偏差(%)	免疫比浊法(ng/dL)	偏差(%)
0	0.064	0.00	0.60	0.00
1.5	0.064	0.00	0.01	-98.33
4.0	0.054	-15.63	0.02	-96.67
5.0	0.054	-15.63	0.01	-98.33
10.0	0.051	-20.31	0.02	-96.67
20.0	0.041	-35.94	0.03	-95.00

3 讨 论

2007 年公布的“欧洲心脏病学会-美国心脏病学会基金会-美国心脏病协会-世界心脏联合会”心肌梗死重新定义和美国

临床生化学会的心肌标志物在急性冠状动脉综合征中应用的临床实验室医学实践指南, 均建议用心肌肌钙蛋白 I 或 T(cT-nI 或 cTnT) 作为急性心肌梗死的诊断标准生物标志物。肌钙蛋白浓度升高或降低, 必须至少 1 个浓度大于参考人群的第 99 百分位值, 并且必须结合临床、心电图和影像学诊断结果^[4]。电化学发光法和免疫比浊法是比较常见的方法, 电化学发光法有较高的特异性和敏感性, 但由于发光试剂使用配套产品, 价格高, 操作复杂, 在很多急诊检测中使用开放系统、价格便宜和操作简单的生化免疫比浊法^[5]; 同时, 由于肌钙蛋白的检测在临床上常常作为急诊项目, 那么标本的状态往往不可控制, 脂血、黄疸和溶血标本是临床最常见的不合格类型; 再者由于肌钙蛋白浓度随病情进展有改变, 标本重抽复检也有一定的风险和困难, 那么合理评估脂血、黄疸和溶血对检测的偏差, 对保证检验结果的快速准确有着重要的作用。

脂血是临床实验室急诊标本最常见的干扰因素, 患者由于进食高脂饮食或者本身的高脂血症, 血浆或血清常呈现浑浊状, 若乳糜微粒过多可呈乳白色, 所以也称“乳糜血”。由于乳糜微粒的影响可使入射光产生散射, 故对免疫比浊原理的方法学产生一定偏差^[6-7]。本研究采用临床常见的浓度梯度, 结果表明脂血对两种肌钙蛋白检测方法有较大的差异, 电化学发光法在三酰甘油 4.45 mmol/L 浓度时偏差小于预定目标 10.00%, 可以接受, 但在 11.03 mmol/L 时检测结果出现 25.00% 的正偏差, 小于试剂说明书上声明的 16.95 mmol/L (1 500 mg/dL), 而免疫比浊法在三酰甘油 1.03 mmol/L 时, 即出现高达 536.67% 的正偏差, 提示脂血对此方法影响非常大, 分析免疫比浊法是通过光学比浊法进行计算, 而标本中的脂肪加大了浊度, 对检测结果形成了正偏差, 故用此方法要避免脂血。

健康人血浆里胆红素的含量为 1.71~17.10 μmol/L, 但在很多病理状态下如红细胞破坏过多、肝脏疾病或者胆道梗阻时, 胆红素水平超过正常值出现黄疸血清, 血中胆红素越高, 黄疸越重。本研究通过加入不同浓度临床常见胆红素形成不同程度的黄疸血清, 检测结果显示, 两种方法检测的肌钙蛋白的结果随着黄疸严重程度增加出现非线性变化, 在 0~376 μmol/L 浓度范围内电发光检测方法的影响勉强可以接受, 与试剂说明书一致 (<0.01 ng/mL 时偏差小于 20.00%), 但偏差正负不定, 在 50 μmol/L 偏差最大为 10.50%; 而比浊法呈现随血中总胆红素浓度升高而正偏差越来越大的现象, 在 50 μmol/L 偏差就达到 25.60%, 远远低于厂家说明书中在 1 020 mmol/L 时偏差 10.00% 的性能。

溶血是临床最常见的不合格标本原因, 有各种原因造成, 本研究结果表明随着溶血程度的增加两种方法对肌钙蛋白检测结果逐步下降, 故存在着不同程度的负偏差, 比浊法受溶血影响较大, 在血红蛋白稍微升高 1.5 g/L 即可出现 -98.33% 的偏差, 与其说明书中抗干扰为 4.5 g/L 有较大的差距; 而电发光的结果在 1.5 g/L 时偏差为 0.00, 说明结果没有影响, 而在血红蛋白浓度达到 10 g/L 检测结果产生了超过 20.00% 的负偏差, 与其说明书中抗溶血浓度为小于 10 g/L 一致, 和文献报道基本一致^[8]。试验结果提示, 在实际工作中如果因为溶血造成不合格标本检测出现高值结果, 可能提示临床结果阳性。

综上所述, 电化学发光法和免疫比浊法检测肌钙蛋白对脂血、黄疸和溶血的干扰有一定的抵抗能力, 其中, 电化学发光法对三酰甘油小于 4.45 mmol/L 的脂血、总胆红素小于 376 μmol/L 的黄疸和血红蛋白小于 10 g/L 的标本没有影响, 与其说明书基本一致; 而免疫比浊法抗干扰能力(下转第 2568 页)

长期服用糖皮质激素和免疫抑制剂药物有关,这也表明对于有免疫缺陷疾病,尤其是肾病综合征疾病且长期需免疫抑制治疗的患儿,应加强对真菌感染的预防。

总之,小儿尿路感染早期诊断尤为重要,及时收集标本送检。在较为费时的金标准尿培养结果尚未出来之前早期经验性用药也十分关键,可根据本地区的主要致病菌耐药性变迁合理选择抗菌药物,而后在根据细菌药敏试验结果指导临床合理用药;及早发现并可能存在的原发病并进行治疗,有利于控制泌尿系统感染。

参考文献

[1] Brian S, Alper MS, Curry SH. Urinary tract infection in children[J]. Am Fam Physician, 2005, 72 (12): 2483-2488.

[2] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(12): 746-749.

[3] Williams GJ, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2004, 36(4): 1534-1539.

[4] Le Saux NPB, Moher D. Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children: a systematic review[J]. CMAJ, 2000, 163(8): 523-529.

[5] Kamrul L, Eliza RM, Habibur R, et al. Urinary tract infection in children; an update bangladesh [J]. Child Health, 2012, 36(2): 90-97.

[6] 刘彩霞, 杨锦红, 李向阳. 尿路感染病原菌 1 538 株的分布及耐药性分析[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(9): 1407-1408.

[7] 周玲, 肖曙芳, 张泉, 等. 昆明地区 116 例小儿尿路感染病

原菌分布及耐药分析[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(4): 337-339.

[8] Lin IJ, Chi CS, Chen CH, et al. The follow-up on the training course of pediatric advanced life support[J]. Acta Paediatr Taiwan, 2000, 41(4): 205-210.

[9] Al-Mardeni RI, Batarseh A, Omaish L. Empirical treatment for pediatric urinary tract infection and resistance patterns of uropathogens, in Queen Alia hospital and prince A' Isha military center-Jordan[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2009, 20(1): 135-139.

[10] Marcade GDC, Boyd A, Gautier V, et al. Replicon typing of plasmid in Escherichia coli producing extended-spectrum beta-lactamases[J]. Anti Chem, 2009, 63(1): 67-71.

[11] 耿燕, 刘原, 张王刚, 等. 超广谱 β -内酰胺酶菌株的分布及耐药性分析[J]. 第四军医大学学报, 2003, 23(13): 1243-1245.

[12] 余丹阳, 刘又宁. β -内酰胺类抗菌药物对阴沟肠杆菌高产 AmpC 酶突变的选择作用[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(4): 311-314.

[13] 熊宝华, 胡红兵, 夏维, 等. 儿童尿路感染病原菌分布及耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(2): 234-235.

[14] 杨爱祥, 吴慧娟, 郑贞苍, 等. 重症监护病房院内尿路感染临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(11): 1353-1355.

[15] 徐卫刚, 浦裕美, 裴彬, 等. 老年导管伴随性尿路感染菌群分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(14): 2171-2173.

(收稿日期: 2015-04-02 修回日期: 2015-04-19)

(上接第 2564 页)

较弱, 尽量避免脂血、黄疸和溶血。

本试验中罗氏 Cobas E601 电化学发光免疫分析仪和贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪分别检测的是肌钙蛋白的 T 和 I 亚基, 可能对结果有一定的影响。但有研究证实, 两者检测有良好的一致性, 方法上电化学发光法用的基本原理是双抗夹心法, 而生化分析仪上是免疫比浊法, 有学者建议对不同方法学检测不同位点的检测方法不建议进行比对。但在实际工作中, 不同的检测系统检测的结果在临床诊疗有一定的延续性, 作者认为临床实验室有义务主动对结果差异进行评估, 以更好地对其检测性能全面评价, 为实验室数据在临床应用作出合理的指导。

参考文献

[1] 张真路, 周新. 超敏肌钙蛋白升高的临床意义[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(7): 555-558.

[2] 刘泽金, 张真路, 赵耿生, 等. 中国部分地区表面健康人群敏感型肌钙蛋白 I 第 99 百分位值的建立[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(10): 894-898.

[3] Vermeer HJ, Thomassen E, de Jonge N. Automated pro-

cessing of serum indices used for interference detection by the laboratory information system[J]. Clin Chem, 2005, 51(1): 244-247.

[4] Apple FS, Collinson PO. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays[J]. Clin Chem, 2012, 58(4): 54-61.

[5] 张春燕, 宋凌燕, 吴炯, 等. 三种敏感的心肌肌钙蛋白 I 检测方法分析性能评价及临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(9): 819-824.

[6] 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.

[7] 隆维东, 黄冬悦, 李坚, 等. 脂质清除剂 Lipoclear 消除脂血对常规生化项目检测干扰的效果评价[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(1): 72-74.

[8] 孙召东, 王然, 吴惠毅, 等. 溶血对两种发光免疫分析法检测心肌肌钙蛋白 I 结果的影响[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(4): 303-304.

(收稿日期: 2015-03-10 修回日期: 2015-03-15)