

• 论 著 •

# 注射用灯盏花素对临床生化检验项目的干扰研究

冯秀河, 朱 峰, 张 强, 张金香, 张 娜

(河北省沧州中西医结合医院东院区检验科, 河北沧州 061000)

**摘要:**目的 研究注射用灯盏花素对常用临床生化检验项目检测结果的干扰。方法 将注射用灯盏花素加入体检健康者混合血清标本中作为实验标本,以注射用水加入体检健康者混合血清标本中作为对照标本,采用日立公司 7600-010 全自动生化分析仪及配套试剂进行总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、尿素(UREA)、肌酐(CREA)、尿酸(UA)、总胆固醇(TCHO)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶( $\alpha$ -HBDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)、钾(K)、钠(Na)、氯(CL)、钙(Ca)检测,并进行统计学分析。结果 注射用灯盏花素对 CREA、UA、TG、TCHO、HDL-C 及 LDL-C 检测存在干扰可能。结论 注射用灯盏花素可干扰部分生化检验项目的检测。对于可能存在药物干扰的检验项目,应在用药前或药物经半衰期代谢后进行检测。

**关键词:**灯盏花素; 生化检验; 干扰效应

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.13.020 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)13-1798-03

## Analytical interference of Breviscapine on common clinical biochemical test items

FENG Xiuhe, ZHU Feng, ZHANG Qiang, ZHANG Jinxiang, ZHANG Na

(Department of Clinical Laboratory, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Cangzhou, Hebei 061000, China)

**Abstract:** Objective To study the invitro interference of Breviscapine on common clinical biochemical test items. **Methods** Breviscapine was added into normal pooled serum as experimental group, while water for injection was added into normal pooled serum as control group. Hitachi 7600-010 automatic biochemical analyzer was used to simultaneously test total bilirubin(TBIL), direct bilirubin(DBIL), total protein(TP), albumin(ALB), alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST), lactic dehydrogenase(LDH), urea(UREA), creatinine(CREA), uric acid(UA), total cholesterol(TCHO), triglyceride(TG), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C),  $\alpha$ -hydroxybutyrate dehydrogenase( $\alpha$ -HBDH), creatine kinase(CK), creatine kinase isozyme MB(CK-MB), potassium(K), sodium(Na), chlorine(CL) and calcium(Ca). Then the data were statistically analyzed. **Results** Breviscapine had the possibility of analytical interference on CREA, UA, TG, TCHO, HDL-C and LDL-C. **Conclusion** Breviscapine could interfere the detection of CREA, UA, TG, TCHO, HDL-C and LDL-C, which should be detected before Breviscapine treatment or after the half-life period of metabolism.

**Key words:** Breviscapine; biochemical test; interference effects

临床生化检验是临床常用检验方法之一,但某些药物有可能影响检测结果的准确性,导致对疾病的误诊或患者病情的错误判断。2005 年,美国临床和实验室标准化协会(CLSI)颁布 EP7-A2 文件,建议采用 2 种方案进行干扰评价实验<sup>[1]</sup>。第 1 种方案为“干扰筛选”,将潜在的干扰物添加到测试组标本中,评价其检测结果相对于未加干扰物的对照组的偏倚,如果引起的偏倚具有显著临床意义,即认为存在干扰可能,需采用第 2 种方案,即“剂量效应”实验,确定干扰物浓度和干扰程度之间的关系。灯盏花素又名冬菊、灯盏细辛,是治疗心脑血管疾病的常用药<sup>[2-3]</sup>。本研究按照 CLSI EP7-A2 文件的要求,分析了注射用灯盏花素对常用临床生化检验项目的干扰效应。现将研究结果报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 仪器与试剂** 日本日立公司 7600-010 型全自动生化分析仪及配套的总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、尿素(UREA)、肌酐(CREA)、尿酸(UA)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TCHO)、高密

度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶( $\alpha$ -HBDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)、钾(K)、钠(Na)、氯(CL)、钙(Ca)检测试剂。所有项目室内质控品检测结果均在控制范围内。

**1.2 实验药品** 注射用灯盏花素(湖南恒生制药股份有限公司,浓度 20 毫克/支,以野黄芩苷浓度计算)15 支,每支用 2 mL 注射用水溶解,经药物浓度定量检测,确定灯盏花素浓度为 21.7 mmol/L。

## 1.3 方法

**1.3.1 基础标本来源** 选择 30 例体检健康志愿者,采血前 3 d 禁止服用任何药物,禁止吸烟、饮酒等,第 3 天晚餐后禁止进食,按时休息,次日清晨 8:00~10:00 以不含任何添加剂的真空采血管采集静脉血标本,标准方法离心后取血清标本混匀作为基础标本。

**1.3.2 重复测定次数设定** 基础标本各项目连续测定 10 次,计算检测结果标准差(s),参照卫计委室间质评临床可接受范围,将基础标本各项目检测结果平均值的 10% 设为各项目有临床意义的差别标准(dmax),计算各项目 dmax/s 值均大于

1.6. 根据 EP7-2A 文件中的“dmax/s 与重测次数对应表”确定重复测定次数为 10 次。

1.3.3 实验标本与对照标本制备 取已制备的灯盏花素溶液,与基础标本按体积比 1∶20 的比例混合(灯盏花素终浓度为 1.08 mmol/L),设为实验标本。将注射用水与基础标本按体积比 1∶20 的比例混合,设为对照标本。

1.3.4 标本检测 按照交互顺序,采用全自动生化分析仪对实验标本和对照标本进行各生化项目检测,各项目分别检测 10 次,记录检测结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析。计算各项目观察到的干扰效应点估计值(dobs),dobs=实验标本

各项目平均值-对照标本各项目平均值,计算各项目干扰临界值(dc), $dc=(d_{null}+SZ_{1-\alpha/2})/(d_{null}$ 为无效假设规定的值,通常为 0,S 表示标准差, $\alpha=0.05,Z_{1-\alpha/2}=1.96)$ ,如  $|dobs|>dc$  判为干扰物对该检测项目存在干扰可能,反之判为干扰物对该项目不存在干扰可能。

2 结 果

注射用灯盏花素对 CREA、UA、TG、TCHO、HDL-C、LDL-C 检测  $|dobs|>dc$ ,存在干扰可能;对 TBIL、DBIL、TP、ALB、ALT、AST、LDH、UREA、 $\alpha$ -HBDH、CK、CK-MB、K、Na、CL、Ca 检测  $|dobs|\leq dc$ ,不存在干扰可能,见表 1。

表 1 灯盏花素对各项目测定结果的影响

| 检验项目           | 实验标本检测结果均值         | 实验标本检测结果标准差 | 对照标本检测结果均值         | dobs 值  | dc 值 | 是否存在干扰 |
|----------------|--------------------|-------------|--------------------|---------|------|--------|
| ALT            | 14.40 U/L          | 1.51        | 15.10 U/L          | -0.70   | 0.93 | 否      |
| AST            | 15.00 U/L          | 1.33        | 15.20 U/L          | -0.20   | 0.83 | 否      |
| UREA           | 4.70 mmol/L        | 0.22        | 4.76 mmol/L        | -0.06   | 0.14 | 否      |
| CREA           | 21.40 $\mu$ mol/L  | 1.07        | 57.30 $\mu$ mol/L  | -35.90  | 0.67 | 是      |
| UA             | 159.10 $\mu$ mol/L | 1.66        | 287.10 $\mu$ mol/L | -128.00 | 1.03 | 是      |
| TG             | 0.99 mmol/L        | 0.02        | 1.37 mmol/L        | -0.38   | 0.01 | 是      |
| TCHO           | 2.67 mmol/L        | 0.09        | 3.61 mmol/L        | -0.94   | 0.06 | 是      |
| HDL-C          | 0.42 mmol/L        | 0.01        | 1.16 mmol/L        | -0.74   | 0.01 | 是      |
| LDL-C          | 1.91 mmol/L        | 0.92        | 2.25 mmol/L        | -0.34   | 0.57 | 是      |
| LDH            | 136.90 U/L         | 1.37        | 145.20 U/L         | -8.30   | 0.85 | 是      |
| $\alpha$ -HBDH | 120.40 U/L         | 2.41        | 120.30 U/L         | 0.10    | 1.50 | 否      |
| CK             | 85.60 U/L          | 4.58        | 87.80 U/L          | -2.20   | 2.84 | 否      |
| CK-Mb          | 13.10 U/L          | 0.88        | 13.10 U/L          | 0.00    | 0.54 | 否      |
| TBIL           | 10.50 $\mu$ mol/L  | 0.20        | 10.97 $\mu$ mol/L  | -0.22   | 0.25 | 否      |
| DBIL           | 4.21 $\mu$ mol/L   | 0.16        | 4.27 $\mu$ mol/L   | -0.06   | 0.10 | 否      |
| TP             | 64.01 g/L          | 0.79        | 63.70 g/L          | 0.31    | 0.63 | 否      |
| ALB            | 43.40 g/L          | 0.39        | 43.23 g/L          | 0.17    | 0.24 | 否      |
| K              | 4.40 mmol/L        | 0.10        | 4.48 mmol/L        | -0.08   | 0.09 | 否      |
| Na             | 132.10 mmol/L      | 1.20        | 131.7 mmol/L       | 0.40    | 0.74 | 否      |
| Cl             | 100.20 mmol/L      | 1.28        | 99.8 mmol/L        | 0.40    | 0.79 | 否      |
| Ca             | 2.22 mmol/L        | 0.04        | 2.25 mmol/L        | -0.04   | 0.37 | 否      |

3 讨 论

药物对生化检验项目检测结果的影响包括两部分<sup>[4]</sup>:(1)药物作用于机体,导致机体生理功能发生变化;(2)药物直接作用于检测的靶标或检测过程,导致检测结果发生变化。有学者将干扰定义为:存在于待测标本中能改变检测结果的正确值的某物质的影响,对某种分析物而言,表现为对其浓度或活性的影响<sup>[5-6]</sup>。

注射用灯盏花素主要成分为野黄芩苷,分子式为 C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>O<sub>12</sub>,相对分子质量为 462.37,可采用肌肉注射或静脉注射,主要用于治疗心脑血管疾病。有研究证实,注射用灯盏花素具有非常强的还原性,存在于外周血中时,可干扰基于 Trinder 反应原理的生化检验项目的检测<sup>[7]</sup>。Trinder 反应又称“偶联终点比色法”,其原理为待测物质通过酶的作用产生过氧化氢(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>),H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 在 4-氨基替比林(4-AAP)、过氧化物酶

(POD)的作用下,生成红色醌亚胺化合物。由于灯盏花素具有强还原性,因此可干扰基于 Trinder 反应原理的 TG、TCHO、HDL-C、LDL-C 等项目的检测。一般认为,与检测试剂中的无色色素原相比,灯盏花素与中间反应生成的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 结合力更强,竞争显色反应所需要的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,减少了成色终产物的生成量,导致全自动生化分析仪所测量的吸光度变化值减小,最终导致检测结果降低,呈负相干扰。由于“干扰筛选”方案采用人为加入干扰物的方法,因此存在一定的局限性:(1)添加到待测标本中的干扰物的特性可能不同于在体内血液自然循环状态下的化合物;(2)实验标本的基质与临床标本存在差异;(3)实验标本中具有干扰效应的物质可能不是加入的干扰物,而是其代谢产物;(4)实验标本中的待测物浓度水平可能太低或太高,导致实验结果不准确<sup>[8]</sup>。

本研究证实注射用灯盏花素对多种常用(下转第 1802 页)

适宜的住院环境,同时医护人员与患者进行有效的日常交流,对患者的生活质量有着积极影响。相关研究结果也表明,优质的护理服务可使患者的生活质量得到有效改善,有利于患者健康的恢复<sup>[19-20]</sup>。

无缝隙式护理能够为患者营造适宜的住院环境,使患者能够以良好的心态接受治疗,有利于其尽快恢复健康,但这一切都需要临床科室与相关部门的有效协调,形成护理部监控、各个科室之间互控及科室内自控的网络体系,从而保证护理工作的有效进行。无缝隙式护理是较为复杂的过程,期间有可能出现一系列的问题,因此需要进行不断的改善,才能使护理工作得以完善,使护理工作发挥有效作用。

综上所述,对妇科住院患者实施无缝隙式护理对患者的健康恢复具有积极意义,既能够有效改善患者抑郁、焦虑等情绪,又能够提高其生活质量,具有重要的临床意义,值得推广应用。

参考文献

[1] 万盈璐,耿力,余莉华,等.扁平化管理在妇科优质护理服务中的实施[J].护理学杂志,2012,27(8):43-44.

[2] 陆金美,赵文芳,徐守琴,等.妇科腹腔镜术后非切口疼痛护理措施的改进[J].护理学杂志,2012,27(14):38-39.

[3] 王金萍,王欣,张耀红,等.做好细节护理减少妇科腹腔镜手术并发症的发生[J].中国实用护理杂志,2011,27(5):39-40.

[4] 阚志平.舒适护理在妇科癌症不同治疗方式的应用评价[J].护士进修杂志,2012,27(6):515-517.

[5] 吴芳.妇科腹腔镜术后感染及并发症的观察与护理[J].中华医院感染学杂志,2012,22(5):943-944.

[6] 任杰,杨瑞仙,张润芳,等.无缝隙式护理对妇科患者康复的影响[J].中国医药导报,2014,19(25):111-114.

[7] 罗南,李溪晶.无缝隙护理服务模式在CCU的应用[J].中国实用护理杂志,2011,27(1):72-73.

[8] Diaz-Montes TP, Cobb L, Ibeanu OA, et al. Introduction of checklists at daily progress notes improves patient care among the gynecological oncology service[J]. J Pati Safe,

2012,8(4):189-193.

[9] 何丽敏,付爱凤,兰秀丽,等.护理干预在减轻妇科腹部术后疼痛中的应用效果观察[J].护理实践与研究,2011,8(11):34-35.

[10] 王月云.时间护理对妇科腹腔镜手术患者术前焦虑及满意度的影响[J].国际护理学杂志,2013,32(8):1636-1638.

[11] 刘利,张红菊,李雪,等.预防性护理在减少妇科腹腔镜手术并发症中作用的研究[J].国际护理学杂志,2014,34(6):1370-1372.

[12] 刘焕霞.优质护理服务在妇科的实施及效果[J].齐鲁护理杂志,2012,18(24):98-99.

[13] 沈艳,黄仁寅.心理护理对妇科肿瘤患者术后心理状态的影响[J].中国实用护理杂志,2011,27(27):47-48.

[14] Caron F, Vanthienen J, Vanhaecht K, et al. Monitoring care processes in the gynecologic oncology department [J]. Compu Biol Med, 2014, 44(1): 88-96.

[15] 陈佳.开展无缝隙护理对提高护理工作满意度的影响[J].中国医药导报,2012,9(4):134-136.

[16] 袁丽群.护理沟通在妇科门诊患者中的应用[J].齐鲁护理杂志,2012,18(27):78-79.

[17] Brothers BM, Easley A, Salani R, et al. Do survivorship care plans impact patients' evaluations of care? A randomized evaluation with gynecologic oncology patients [J]. Gynecol Oncol, 2013, 129(3): 554-558.

[18] 邱振美,王金磊.临床路径在妇科护理中的应用体会[J].中国医药导刊,2013,增刊(1):241-242.

[19] 苏润霞,黄俊彦,蔡惠凤,等.舒适护理在妇科门诊手术患者中应用的效果评价[J].中国实用护理杂志,2012,28(32):32-33.

[20] 盖炼炼.妇科开展优质护理服务的方法及成效分析[J].中国医药导刊,2011,13(7):1264-1265.

(收稿日期:2016-01-25 修回日期:2016-03-28)

(上接第 1799 页)

生化检验项目的检测存在干扰可能,相关“剂量效应”实验和“患者标本评价干扰”实验有待下一步研究。由于医生对患者进行药物治疗和检验科进行标本检测具有相对的独立性,有可能出现治疗药物影响检测结果准确性的情况,从而影响医生对患者病情的判断和疾病的诊治。因此,应重视临床科室与检验科之间的交流与合作,共同发现和避免临床用药对检验项目检测结果的干扰;对于可能存在药物干扰的检验项目,建议在用药前或药物经半衰期代谢后进行检测<sup>[9]</sup>。

参考文献

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute, EP7-A2(2nd ed) Interference testing in clinical chemistry[S]. Wayne, PA, USA:CLSI, 2005.

[2] 谢丹红.灯盏花素的临床应用进展[J].新医学,2007,38(6):408-410.

[3] 方睿,杜树山.灯盏花素制剂研究进展[J].中国实验方剂

学杂志,2011,17(4):233-236.

[4] 周建光,杨梅.检验医学的发展方向与趋势[J].当代医学,2009,19(1):30.

[5] Kroll MH, Elin RJ. Interference with clinical laboratory analyses[J]. Clin Chem, 1994, 40(11): 1996-1999.

[6] 徐建华,何敏,柯培锋,等. CLSI EP7-A2 文件在临床化学分析干扰试验中的应用评价[J]. 检验医学, 2010, 25(12): 971-974.

[7] 孙明洪. Trinder 反应方法的药物干扰实验观察[J]. 上海医学检验杂志, 1994, 9(2): 79-80.

[8] 梁庆全. 临床用药影响生化检测结果的研究进展[J]. 医药前沿, 2013, 16(2): 318-319.

[9] 魏建伟,邱群芳,李明静. 临床用药影响生化检测结果研究进展[J]. 当代医学, 2011, 17(10): 27.

(收稿日期:2016-02-20 修回日期:2016-04-26)