

卡马西平口服吸收缓慢、不规则,而且个体差异很大,因此对长期口服卡马西平治疗癫痫的患者来说,定期进行血液药物浓度的检测,是治疗疾病和控制疾病发作的有效手段。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组统计资料为 2008 年 1 月至 2009 年 10 月来本院进行卡马西平血药浓度检测的原发或继发性癫痫患者 354 例。

1.2 检测方法 长期口服卡马西平的癫痫患者,根据药物的正常治疗剂量连续服药 1 周以上,达到稳态血药浓度后,晨起空腹并在服药前(稳态血药浓度的谷值)采集静脉血 2 mL,分离血清后 2 h 内完成测试。

1.3 测试仪器 美国雅培公司生产的 TDX/FLX 血药浓度检测仪,使用原厂标准品、质控品和检测试剂盒。

2 结果

对 354 例不同年龄组癫痫患者进行卡马西平血药浓度检测结果的分析,在有效血药浓度范围(4~12 μg/mL)内的有 290 例,占 81.92%;低于有效治疗浓度下限(<4 μg/mL)的有 63 例,占 17.8%;高于有效治疗浓度上限(>12 μg/mL)的有 1 例,占 0.28%。结果见表 1。

表 1 354 例不同年龄组卡马西平血药浓度检测结果[n(%)]

年龄(岁)	n	低于有效治疗浓度 (<4 μg/mL)	治疗窗范围 (4~12 μg/mL)	高于有效治疗浓度 (>12 μg/mL)
0~3	15	4(26.67)	11(73.33)	0(0.00)
4~14	124	30(24.19)	94(75.81)	0(0.00)
15~18	63	13(20.64)	50(79.36)	0(0.00)
>18	152	16(10.53)	135(88.82)	1(0.65)
合计	354	63(17.80)	290(81.92)	1(0.28)

3 讨论

由表 1 可见,354 例患者中有 64 例患者的血药浓度不在有效治疗浓度范围,占 18.08%,经回访患者本人、家属及临床

医生,有 58 例(90.63%)患者症状未得到有效控制。癫痫患者虽然按正常治疗剂量口服卡马西平治疗,但其血药浓度结果可相差很大。首先,卡马西平为一种肝酶诱导药,能诱导肝脏内的细胞色素 P450.3A4 酶,增加其他药物的代谢,同时也能产生自身诱导增加卡马西平的代谢,使卡马西平血液浓度降低。其次,卡马西平在体内虽然按照一级动力学消除^[2],但由于个体的生理、病理、遗传等方面的不同,造成个体间血药浓度存在很大的差异,甚至在相同剂量间也存在较大差异。

从各年龄组的统计结果来看,0~3 岁组患者在治疗窗范围的比例最低,占 73.33%,>18 岁组患者比例最高,占 88.82%。由此说明患儿年龄越小,可能对卡马西平的代谢越快^[3-5],因此临床医生使用卡马西平治疗幼儿癫痫患者时,应根据患者的年龄大小,适当调整剂量,并适时监测血药浓度。

综上所述,卡马西平血药浓度受多种因素的影响,在体内代谢过程个体差异大,同时又具有药酶诱导作用。临床医生在治疗癫痫的过程中,应结合血药浓度监测结果、临床疗效和药品不良反应等进行综合分析,实现个体化给药,达到最佳的治疗效果。

参考文献

[1] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].15 版.北京:人民卫生出版社,2003:209-211.
 [2] 丁洁卫,唐志华.115 例癫痫患者卡马西平血药浓度测定结果分析[J].福建医药杂志,2006,28(3):141-142.
 [3] 田应彪,陈泽慧,汪世明,等.158 例癫痫患儿血清卡马西平浓度监测[J].中国医院药学杂志,2008,28(7):563-565.
 [4] 辛华雯,李馨,吴笑春.171 例次癫痫患者卡马西平血药浓度监测分析[J].华南国防医学杂志,2008,22(4):43-45.
 [5] 何周康,赵昕.140 例癫痫患儿卡马西平血药浓度结果分析[J].中南药学,2009,7(12):951-953.

(收稿日期:2010-12-07)

• 临床研究 •

TORCH 检测的室内质量控制

徐真¹,季晓庆²(1.浙江省金华市金东区计划生育指导站 321015;2.浙江省金华市婺城区疾病预防控制中心 321000)

【摘要】目的 在 TORCH(T 指弓形体、R 指风疹病毒、C 指巨细胞病毒、H 指单纯疱疹病毒)日常检测中建立适用于实验室的室内质量控制体系。方法 运用自配的外部质控物随标本一同检测,运用即刻法和 Levey-Jennings(L-J)质控图法对质控结果进行统计学分析。结果 将即刻法和 L-J 质控图法联合运用,实现对 TORCH 检测的质量控制。结论 运用自制的临界质控物可以将实验误差控制在允许限度内,即刻法与 L-J 质控图法两种质控方法联合运用,能更好地进行 TORCH 检测的质量控制工作,该方法具有临床实用价值。

【关键词】 TORCH 检测; 质量控制; 即刻法; Levey-Jennings 质控图法; 临界质控物

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.09.047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)09-1102-03

TORCH(T 指弓形体、R 指风疹病毒、C 指巨细胞病毒、H 指单纯疱疹病毒)是一组具有致畸作用的病原微生物,通过优生检测并进行有效的医学指导和干预,对于减少出生缺陷,提高出生人口素质有着非常重要的意义。许多先进国家、地区已将 TORCH 检测列为常规筛查项目^[1],本地区于 2001 年开始

对待孕、备孕妇女进行 TORCH 检测,并于 2008 年 7 月开始免费检测。现在 TORCH 检测多采用酶联免疫吸附试验(ELISA)。但 ELISA 步骤多,许多原因都可给检测结果带来影响^[2-3],因此在日常的 TORCH 检测中有必要建立一套质量控制体系。作者以巨细胞病毒 IgM 抗体检测为例,将整个质

控情况报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试剂盒 巨细胞病毒 IgM 抗体检测试剂盒(酶联免疫法),美国美德声科学技术公司产品,批号:1109/2,有效期至 2011 年 2 月 28 日。

1.1.2 仪器 上海科华公司 ST-360 酶标仪,上海科华公司 ST-36W 洗板机。

1.2 方法

1.2.1 临界质控血清的配制 收集大量试剂盒中的内部阳性对照血清与阴性对照血清,将阳性对照血清 56 °C, 30 min 灭

活,用阴性对照血清进行倍比稀释,并测定 OD 值,以试剂盒的临界值(cut off)2~3 倍的浓度为宜,以每管 110 μL 进行分装。注明名称、批号、配制时间,放入 -20 °C 冰箱保存。

1.2.2 严格按说明书要求操作,每次检测设空白对照 1 孔,阴性对照 2 孔,试剂盒内部标准品 2 孔,阳性对照 1 孔,临界质控血清 2 孔。采用双波长:主波长 450 nm,次波长 630 nm。临界值=阴性对照+0.25,结果判定:S/CO<1.0 判定为阴性,1.0≤S/CO≤1.2 判定为灰区,S/CO>1.2 判定为阳性。试剂盒内部质控:空白孔 OD<0.050,阴性对照 OD<0.150,阳性对照 OD>0.750,内部标准品 OD>1.500。如果实验不符合这些条件,因检查出现问题,应重新进行测定。

表 1 前 20 次的检测结果

编号	OD 值	S/CO	\bar{x}	s	SI _{上限}	SI _{下限}	n _{2s}	n _{3s}	状态	编号	OD 值	S/CO	\bar{x}	s	SI _{上限}	SI _{下限}	n _{2s}	n _{3s}	状态
1	0.746	2.984	—	—	—	—	—	—	—	11	0.826	3.304	3.279	0.300	2.080	1.227	2.230	2.430	在控
2	0.796	3.184	—	—	—	—	—	—	—	12	0.986	3.944	3.334	0.345	1.806	1.229	2.290	2.550	在控
3	0.824	3.296	3.155	0.158	0.912	1.038	1.150	1.150	在控	13	0.942	3.768	3.367	0.351	1.640	1.309	2.330	2.610	在控
4	0.800	3.200	3.166	0.131	0.969	1.431	1.460	1.490	在控	14	0.946	3.784	3.397	0.356	1.511	1.356	2.370	2.660	在控
5	0.786	3.144	3.162	0.114	1.236	1.600	1.670	1.750	在控	15	0.878	3.512	3.405	0.344	1.600	1.435	2.410	2.710	在控
6	0.752	3.008	3.136	0.120	1.300	1.300	1.820	1.940	在控	16	0.946	3.784	3.429	0.346	1.469	1.480	2.440	2.750	在控
7	0.728	2.912	3.104	0.138	1.400	1.343	1.940	2.100	在控	17	1.03	4.120	3.469	0.374	1.757	1.508	2.470	2.790	在控
8	0.866	3.464	3.149	0.180	1.744	1.322	2.030	2.220	在控	18	1.036	4.144	3.507	0.396	1.585	1.495	2.500	2.820	在控
9	0.916	3.664	3.206	0.241	1.892	1.242	2.110	2.320	在控	19	1.032	4.128	3.539	0.411	1.473	1.532	2.530	2.850	在控
10	0.976	3.904	3.276	0.317	1.950	1.150	2.180	2.410	在控	20	1.052	4.208	3.573	0.427	1.484	1.530	2.560	2.880	在控

注:—表示无数据。

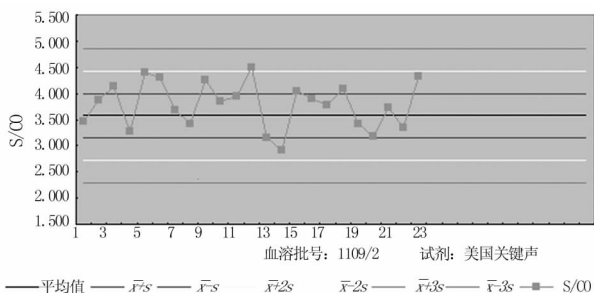


图 1 L-J 质控图

2 结果

2.1 即刻法质控结果判断

2.1.1 当 SI 上限和 SI 下限小于 n_{2s} 时表示处于控制范围内,可以继续测定,继续重复以上各项计算。

2.1.2 当 SI 上限和 SI 下限有一值处于 n_{2s} ~ n_{3s} 值之间时说明该值在 2s~3s 范围,处于“告警”状态。

2.1.3 当 SI 上限和 SI 下限有一值大于 n_{3s} 值时说明该值已在 3s 范围之外,属“失控”。数值处于“告警”和“失控”状态应舍去,需重新测定该质控血清和患者样品。舍去的只是失控的这次数值,其他测定值仍可继续使用。质控状态为“告警”或“失控”的则舍去结果,并重新进行该次的患者及质控物的测定。

2.1.4 在对临界质控血清连续测定 2 次后,从第 3 次开始利用临界质控血清的测定结果运用即刻法对各次检测实验进行质量控制。见表 1。在取得 20 次检测结果后,计算出 S/CO 值的 \bar{x} =3.573, S/CO 的 s=0.427, 变异系数(CV=11.95%)。从表 1 中可以看出,前 20 次检测中结果全部在在控范围。

2.2 L-J 质控图法质控结果判断

2.2.1 告警(1_{2s}) 当外部对照的 S/CO 值超出 +2s 范围时,系统处于告警状态,应予注意,是否可以继续检测需要进一步观察。若将 1_{2s} 做失控标准,有较高的假失控概率,所以一般不采用。

2.2.2 失控(1_{3s}) 当外部对照的 S/CO 值超出 +3s 范围时,系统处于失控状态,本次试验结果不能被接受,可能是系统误差、随机误差或外部对照滴度下降造成。

2.2.3 位移 连续几次(3~5 次)外部对照 S/CO 值都落在均值的一侧则称为位移,提示实验条件发生了较大的变化。

2.2.4 趋势 连续几次(5~7 次)外部对照 S/CO 值几乎按一个方向分布时称为趋势,通常由参数的缓慢改变引起。

2.2.5 出现一次 2s 范围的变化时,系统处于告警状态,应予以注意,是否可以继续检测需要进一步观察。以临界质控血清 S/CO 值的均值为靶值,用 L-J 质控图法,以 S/CO 值为 Y 轴,以检测次数为 X 轴, Y 轴以 X 为原点(黑色), 1s(蓝色)、2s(黄色)、3s(红色)为框架,运用 Excel 2000 软件绘制 L-J 质控图^[4-5],见图 1。图 1 显示在 23 次测定中有一次 S/CO 值超过了 +2s,检测出现故障是由于测定标本量较多,造成孵育时间人为延长,导致非特异性结合紧附于反应孔周围,难以清洗彻底。经过这次检查,提示今后的操作应按说明步骤严格控制操作时间,合理安排检测量,以免反应板过多造成洗板等待时间长。

2.2.6 出现下列情况时,应暂停检测查找故障:出现一次 3s 范围的变化、连续 2 次出现同一方向 2s 范围的变化、连续 4 次出现同一方向的 1s 范围的变化、连续 10 次结果都在 1s 范围内

但落在均值线的同一侧。

3 讨 论

3.1 外部临界质控血清是为了监控检测结果的重复性和稳定性,在配制过程中是按 1 年的用量进行配制的,这样保证临界质控血清的一致性。在前 20 次临界质控血清的检测中要求管间变异系数(CV<15%)。

3.2 在采购试剂盒时,根据试剂盒的有效期,预估 1 年的试剂用量一次购进,检测试剂的同一批号保证了整个质控过程的连续性。

3.3 即刻法适用于试剂有效期短,批号更换频繁或不常开展的检验项目,对于经常性开展的 TORCH 检测来说并不是一个适合的质控方法。由于选择的是价格较高的进口检测试剂,因此出于质量控制的经济性考虑,在质控初期采用较为经济的即刻法进行质控。

3.4 由于即刻法在 ELISA 室内质控应用中存在对异常值的判断滞后,前 3 次测定对后续质控影响大、对漂移和趋势性变化不能直观反映等局限性,根据王玲玲等^[6]的报道,作者设立即刻法的管间变异系数(CV<15%)。对临界质控血清的检测结果进行筛选分析,取得 20 次符合要求的检测结果后运用 L-J 质控图法进行质量控制。

质量控制是实现检测结果准确的必经之路,任何实验检测都必须建立相应的质控体系,而目前最适宜、合理的 TROCH

检测室内质量控制的方法尚未建立。作者认为各实验室都应根据具体情况选择适合自己实验室的质量管理方法,以确保实验数据的准确性和可靠性,为优生工作提供及时准确的临床信息。

参考文献

[1] 宋丽,朱庆义. 神经管畸形的病原探讨及预防[J]. 中国优生与遗传杂志,2001,9(2):88-89.

[2] 陆亭屹,徐萍. HIV 抗体 ELISA 测定中影响因素探讨[J]. 实用医技杂志,2008,15(26):3542-3543.

[3] 钟筑宁,谷俊莹,肖文革. 对影响 ELISA 实验质量的有关因素分析[J]. 贵州医药,2005,29(12):1131-1132.

[4] 陈家宝,李斌,陶静,等. 应用 Excel 2000 管理软件作 L-J 质控图[J]. 中华现代检验医学杂志,2002,25(2):100.

[5] 张学文. 用 Excel 绘制临床检验 L-J 质控图[J]. 中国现代医生,2008,46(29):103-104.

[6] 王玲玲,汪全民,董玲凤. 探讨即刻法在 ELISA 室内质控应用中的局限性[J]. 实验与检验医学,2008,26(6):703-704.

(收稿日期:2010-12-18)

• 临床研究 •

角膜感染棘阿米巴原虫的实验室培养

鹿秀海¹,魏 芳²,姜丽红¹,张怡琳¹,孟 红³(1. 山东省医学科学院/山东省眼科医院,济南 250021; 2. 山东省中医院,济南 250011;3. 山东省医学科学院,济南 250062)

【摘要】 目的 为棘阿米巴感染的病原诊断、形态学观察及进一步的研究建立棘阿米巴的实验室培养方法。**方法** 选取本院 2005 年 7 月至 2010 年 8 月 22 例经共焦显微镜或刮片检查阳性,将拟诊为棘阿米巴角膜炎患者的角膜材料或角膜刮取物置于平铺了一层活的大肠埃希菌的培养基上,35℃进行恒温培养。**结果** 5 例(23%)培养阴性,17 例(77%)培养阳性,其中 10 例从第 3 天起可在培养基上观察到包囊,6 例在 5 d 后可观察到包囊,1 例在 20 d 后观察到包囊。包囊具有双层囊壁,外壁皱缩,内壁呈多边形或波浪状。**结论** 该方法取材容易,培养皿保存方便,能够为临床随时应用,便于在各实验室进行推广。

【关键词】 角膜感染; 棘阿米巴原虫; 实验室培养; 包囊

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.09.048 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)09-1104-02

棘阿米巴性角膜炎是由棘阿米巴原虫感染引起的顽固性、进行性角膜炎。目前,在感染性角膜炎中,虽然棘阿米巴的比例不足 1%,但是近年来,由于角膜接触镜的广泛使用,其发病率迅速增长^[1]。棘阿米巴原虫广泛分布在空气、土壤、水中,甚至从鼻腔和口腔黏膜中也曾分离出棘阿米巴原虫。它有两种存在形式:滋养体和包囊,二者可相互转变。包囊对外界因素抵抗力较强,可在宿主组织中生存数月。人类最常见的棘阿米巴感染就是角膜炎,现已分离鉴定出至少 5 个常见菌株。

1 资料与方法

1.1 一般资料 22 例均为 2005 年 7 月至 2010 年 8 月来本院就诊的拟诊为棘阿米巴角膜炎患者,临床症状典型,角膜刮片直接镜检阳性 17 例(77%)。共焦显微镜检查阳性 20 例(91%),其中男 14 例(63.6%),女 8 例(36.4%),男女比例 1.75:1,年龄 18~55 岁。戴角膜接触镜感染者 5 例,非角膜接触镜佩戴者 17 例。

1.2 方法

1.2.1 培养基的配制 棘阿米巴固体培养基,取纯化琼脂 100 g 加蒸馏水 1 000 mL 加热溶解后,120℃ 10 min 高压灭菌后分装成平板培养基,冷却后放入 2~8℃ 冰箱保存备用,有效期 30 d。

1.2.2 取材及培养 在进行培养前,往培养基中加入适量的大肠埃希菌悬液后在温箱内放置 5 min,以去除培养基表面多余的水分。将角膜组织或刮取物置于处理过的培养基中,深度适中,或置于表面,放入湿盒中,35℃进行恒温培养,2 周以上无阿米巴原虫生长判定为阴性。

2 结 果

22 例棘阿米巴性角膜炎患者当中,角膜刮片或共焦显微镜确诊 20 例,通过病理确诊 2 例。22 例患者当中 5 例(23%)培养阴性,17 例(77%)培养阳性,其中 10 例从第 3 天起可在培养基上观察到包囊,6 例在 5 d 后可观察到包囊,1 例在 20 d