

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 17. 024

日立 HITACHI 7180 生化检测体系的抗干扰研究

李林英, 刘 琳, 邓昭敏, 向省平, 高学梅

(西藏自治区人民政府驻成都办事处医院检验科, 成都 610041)

摘 要:目的 基于该实验室检测体系日立 HITACHI 7180 生化仪, 以及宁波美康和北京九强生化试剂进行抗干扰试验。方法 试验以血红蛋白作为溶血干扰物质, 甘油三月桂酸酯作为脂血干扰物质, 胆红素作为黄疸干扰物质, 分别配制干扰梯度浓度, 加入混合血清进行仪器测试, 基准组加入等量生理盐水, 分析标本不同溶血、脂血、黄疸水平对各项生化指标的影响。结果 溶血影响下, 心肌酶类项目的血清肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)明显上升, 干扰物在 1 g/L 时分别有 23.20%、16.96%、26.90% 的正偏差, 已超过可允许范围, 其余项目影响在可允许范围内。脂血影响下, 血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TB)、直接胆红素(DB)轻度下降, 总蛋白(TP)、CK、CK-MB 轻度上升, 干扰物在 12 mmol/L 时偏差超过可允许范围, 其余项目影响在可允许范围内。黄疸影响下, 血清 CK-MB、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)轻度下降, 干扰物在 600 μ mol/L 时偏差超过可允许范围, 其余项目影响在可允许范围内。结论 该研究检测体系的抗干扰能力符合要求, 可为临床该 3 类标本的判断和处理提供依据。

关键词:生化试剂; 抗干扰; 性能验证

中图法分类号: R446

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)17-2605-04

Research on anti-interference on Hitachi HITACHI 7180 test system

LI Linying, LIU Lin, DENG Zhaomin, XIAN Shengping, GAO Xuemei

(Department of Clinical Laboratory, Hospital of Chengdu Office of People's Government of Tibetan Autonomous Region (Hospital. C. T.), Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: Objective Based on the current test system Hitachi HITACHI 7180 biochemical analyzer, biochemical reagents provide by Ningbo MedicalsysteM Biotechnology and Beijing Strong Biotechnologies. Our conduct anti-interference experiments. **Methods** The hemoglobin was used as the hemolysis interfering substance, glycerol trilaurate as the lipid interference substance, the bilirubin as the jaundice interfering substance. The interfering gradient liquid was prepared separately and added to the mixed serum for testing. The reference group was given the same amount of normal saline. And test it to study the extent of the impact on various biochemical indicators in the serum samples of different hemolysis, lipids, jaundice. **Results** Under the influence of hemolysis, the CK, CK-Mb and LDH increased significantly, while the rest of the items had less influence. The positive deviation were 23.20%, 16.96%, 26.90% respectively while the interreference were 1 g/L, which was out of limited. The deviation in other was allowed. Under the influence of lipids the levels of total bilirubin, direct bilirubin, ALT and AST decreased slightly; TP, CK, CK-Mb slightly increased. Under the influence of jaundice, CKMB, TC, TG slight decline, the rest of the project less affected. **Conclusion** The anti-interference ability of the test system meets the requirements. The clinical examination of the results of these three types of samples can be judged and processed according to the relevant data of this research.

Key words: biochemical reagents; anti-interference; performance verification

生化检测是临床诊断工作的重要辅助手段, 通过对血液或体液的分析, 检测相关生化指标, 再结合其他临床资料进行综合分析, 可诊断或预测疾病, 评价器官功能, 鉴别并发因素, 决定治疗的基准, 并评价治疗的预后。目前生化检验主要使用全自动生化分析仪, 全自动生化分析仪指所有分析过程都实施了自动化的生化分析仪^[1]。国际标准化组织对医学实验室的能力认证提出了《医学实验室——质量和能力的要

求(ISO15189)》, 根据该要求, 任何检验体系的建立和变更都需得到确认。ISO15189 体系在实验室对检测方法的确认和验证方面提出了很多具体的要求, 围绕全自动生化仪检测系统, 包括精密度、线性、临床可报告范围、正确度、参考区间、抗干扰等试验。王治国^[2]认为干扰试验的目的是评估被分析标本中其他物质引起的系统误差, 这些误差是恒定的, 对检测的影响与被测物质浓度无关, 仅与标本的干扰物浓度有关。

多年来的临床研究表明,溶血、脂血、黄疸是临床生化检验标本干扰的主要来源,会对部分项目产生规律性的干扰。本研究应用国内生化试剂研究日立 7180 生化分析仪的抗干扰性能,提供医学实验室判断生化结果时,排除干扰的有效依据,并为 ISO 15189 体系认证作准备。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 (1)仪器:日立 HITACHI 7180 全自动生化仪。(2)试剂:肝功能检测项目包括血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰基转移酶(GGT)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TB)、直接胆红素(DB)。肾功能包括血清肌酐(CRE)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、葡萄糖(GLU)。心肌酶类包括血清肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)(以上检测试剂盒为宁波美康生物科技股份有限公司生产的试剂盒)。血脂包括血清总胆固醇(TC)、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)(以上为北京九强生物技术股份有限公司生产的试剂盒)。方法学:见表 1。校准品:生化试剂厂家配套校准品。

1.2 方法

1.2.1 标本 制备新鲜混合血清,取当日体检正常标本 20 例,要求标本无溶血、脂血、黄疸,吸取上层血清,混合均匀。

1.2.2 干扰物 溶血:取检测过血红蛋白的全血标本,记录血红蛋白浓度,加纯化水进行溶血处理(反复吸打后静置 0.5 h),配制成血红蛋白浓度为 60 g/L 的溶血干扰物原液,并依次稀释至 10、20、40 g/L。脂血:取甘油三月桂酸酯纯品,加入热的曲拉通中,继续加热至溶解,加水搅拌,配制成甘油三月桂酸酯浓度为 120 mmol/L 的脂血干扰物原液,并依次稀释至 20、40、80 mmol/L。黄疸:取胆红素纯品,加入纯化水中,再加 NaOH 溶液并搅拌直至胆红素溶解溶液澄清,使用稀盐酸调节 pH 至约为 7.2,配制成胆红素浓度为 6 000 μ mol/L 的黄疸干扰物原液,并依次稀释至 1 000、2 000、4 000 μ mol/L。

1.2.3 干扰试验 取 1.2.1 所述标本,分出 13 支,分别以干扰物:血清=1:9 的比例加入干扰物,获得溶血系列干扰物浓度为 1、2、4、6 g/L,并用比色法测定血红蛋白,结合混合血清的原始血红蛋白浓度计算干扰物加入的浓度,确保干扰物浓度偏差在 10% 以内。脂血系列干扰物浓度为 2、4、8、12 mmol/L,并用生化仪检测 TG 浓度,结合混合血清原始 TG 浓度计算干扰物加入的浓度,确保干扰物浓度偏差在 10% 以内。黄疸系列干扰物浓度为 100、200、400、600 μ mol/L,并用生化仪检测总胆红素浓度,结合混合血清原始总胆红素浓度计算干扰物加入的浓度,确保干

扰物浓度偏差在 10% 以内。最后 1 支作为基准组,加入等量的生理盐水。上机测试各项目,并做 3 个重复测试。

1.2.4 结果判断 根据国家卫计委《临床检验中心室间质量评价标准(2017 年版)》的各项项目可允许范围,干扰物浓度达到某一浓度时,检测结果与对照结果偏差超过可允许范围,则认为该项目仅能承受其前 1 个浓度的干扰物。

1.3 统计学处理 检测结果录入 Excel 表格进行统计,计算每个干扰物水平 3 次重复的平均值,并与基准组进行比较,计算偏倚,统计各干扰物偏差方向的规律。

2 结果

2.1 各项目方法学和各干扰物最高浓度值结果的平均浓度 见表 1。

2.2 溶血试验结果 心肌酶 3 个项目 CK、CK-MB、LDH 溶血干扰在 1 g/L 时,对结果的影响不可接受(分别为 23.2%、16.9%、26.9%的正偏差);AST、TB、DB、UA、TG 能承受的溶血干扰在 4 g/L;其余项目 ALT、ALP、GGT、TP、ALB、CRE、BUN、GLU、TC、HDL-C、LDL-C 能承受试验设定的最大溶血干扰物浓度 6 g/L。心肌酶受溶血干扰结果大幅上升;ALT、AST、TP、ALB、BUN、TC、TG 受溶血干扰结果轻度上升,偏差在干扰物 4 g/L 时分别为 5.7%、11.4%、3.2%、2.8%、4.2%、6.7%、10.8%;TB、DB、CRE、UA 受溶血干扰结果轻度下降,偏差在干扰物 4 g/L 时分别为 10.2%、12.8%、3.2%、7.1%;ALP、GGT、GLU、HDL-C、LDL-C 结果几乎不受溶血影响。

2.3 脂血试验结果 ALT、AST、TP、TB、DB、CK、CK-MB 能承受的脂血干扰在 8 mmol/L;其余项目 ALB、ALP、GGT、CRE、BUN、UA、GLU、LDH-C 能承受试验设定的最大脂血干扰物浓度为 12 mmol/L;血脂 4 项由于本身依附于脂类存在,不作该项评价。TP、ALP、GGT、CRE、UA、CK、CK-MB、LDH-C 受脂血干扰轻度上升,偏差在干扰物 8 mmol/L 时分别为 4.8%、8.5%、10.5%、8.4%、7.6%、10.1%、12.5%、6.7%;ALT、AST、TB、DB 受脂血干扰轻度下降,偏差在干扰物 8 mmol/L 时分别为 13.2%、12.8%、11.7%、11.2%;ALB、BUN、GLU 结果几乎不受脂血影响。

2.4 黄疸试验结果 CK-MB、TC、TG 能承受的黄疸干扰在 400 μ mol/L;其余项目 ALT、AST、ALB、TP、ALP、GGT、CRE、BUN、UA、GLU、CK、LDH、HDL-C、LDL-C 能承受试验设定的最大黄疸干扰物浓度为 600 μ mol/L;TB、DB 由于本身依附于胆红素存在,不作该项评价。ALT、AST、TP、ALP、GGT、CRE、UA、CK-MB、TC、TG 受黄疸干扰轻度下降,偏差在干扰物 400 μ mol/L 时分别为 8.5%、3.3%、2.3%、3.4%、9.7%、5.7%、7.3%、14.7%、7.4%、7.1%;ALB、

BUN、GLU、CK、LDH、HDL-C、LDL-C 结果几乎不受黄疸影响。

表 1 各项目方法学和各干扰物最高浓度时的结果平均水平

检测项目	方法学	基准水平	溶血 6 g/L 时 平均浓度	脂血 12 mmol/L 时 平均浓度	黄疸 600 μmol/L 时 平均浓度
ALT(U/L)	连续监测法	27.33	29.33	22.33	24.67
AST(U/L)	连续监测法	36.00	41.67	30.33	34.00
ALP(U/L)	对硝基苯磷酸二钠,2-氨基-2-甲基丙醇法	68.33	67.67	74.33	65.00
GGT(U/L)	γ-谷氨酰-3-羧基-4-硝基苯胺法	25.67	25.33	28.33	22.33
TP(g/L)	双缩脲法	72.73	75.87	77.13	74.90
ALB(g/L)	溴甲酚绿法	47.20	48.90	47.93	47.57
TB(μmol/L)	化学氧化法	11.15	9.46	9.13	—
DB(μmol/L)	化学氧化法	3.53	2.97	2.85	—
CRE(μmol/L)	肌氨酸氧化酶法	62.33	59.33	68.33	67.33
BUN(mmol/L)	脲酶-谷氨酸脱氢酶法	4.54	4.73	4.53	4.51
UA(μmol/L)	酶比色法	337.33	305.00	363.67	311.33
GLU(mmol/L)	己糖激酶法	4.66	4.72	4.57	4.74
CK(U/L)	N-乙酰半胱氨酸法	90.67	257.00	97.33	92.33
CK-MB(U/L)	免疫抑制法	14.57	37.43	16.60	11.90
LDH(U/L)	乳酸→丙酮酸法	201.00	527.33	224.00	205.00
TC(mmol/L)	酶比色法	4.85	5.24	—	4.43
TG(mmol/L)	酶比色法	1.71	1.92	—	1.59
HDL-C(mmol/L)	选择性抑制法	1.45	1.42	—	1.46
LDL-C(mmol/L)	选择性清除法	2.70	2.68	—	2.73

注：—表示无数据

3 讨 论

随着科学的迅猛发展,在满足更高的医学应用需求的同时,各种医学辅助手段也越来越趋向严谨和完善。近年来对 ISO15189 体系认证中生化检测系统性能验证和标本抗干扰方面的研究较多,其中以金鹤成^[3]的 HITACHI7060 系统抗干扰性能评价最早(2001 年),评价了 TG 和 UA 2 项,由于系统过时,对目前医学检验研究已鲜有参考价值。生化分析仪和配套试剂供应商种类繁多,需进行配套性能的评价,近年来科学工作中,李强^[4]在 AU680 的抗干扰研究比较系统和完备;张静静等^[5]对 BS480 的精密度、准确度、抗干扰等性能进行了评价;刘沛^[6]深度评价了 CK-MB 试剂的抗干扰性能,对本研究工作颇有借鉴意义。

本研究溶血干扰的心肌酶类项目显著升高,是由于血细胞含有高浓度的心肌酶类物质,对心肌酶类项目产生不可逆的正向干扰^[7]。溶血标本呈现的暗红色对 500 nm 附近光波的吸收能解释单试剂 TC、TG 的升高问题,其他影响较小的项目则可能是由于细胞内蛋白类、脂类、部分其他酶类则仅比血清稍高。溶血标本去除干扰极其困难,一般采取重新采血的办法。刘磊^[8]认为对易发生溶血的标本,应尽量不用留置针连接采血器采血,使用单纯采血器能降低溶血的发生率。脂血标本的血清中存在较高浓度的乳糜颗粒,呈现浅黄色或乳白色,而标本出现脂血原因可能为患者输注脂肪乳但未达到规定的代谢时间即采血,

患者采血前非空腹状态或已进食高脂肪食物,患者自身已有高脂血症等,理论上会使所有波长的吸光度上升^[9]。随生化检测系统的完善,双试剂能去除标本空白,副波能消除副产物和杂质的干扰,因此脂血在各项目的干扰程度一般。ALT、AST、TB、DB 受脂血影响下降可能是由于乳糜颗粒过多吸入反应体系,使参与反应的血清含量减少。去除脂血干扰的方法一般有稀释法、高速离心法、乙醚提取法等。周垚等^[10]认为高速离心法效果较好,且操作便捷,适合临床应用。黄疸标本的干扰原理主要是胆红素的强还原性,影响试剂中的氧化性底物和中产物的工作,如竞争 Trinder 反应中的过氧化物,使反应产物减少(如 TC、TG、UA)。其次,棕黄色的胆红素会对通过血清的 450 nm 附近的光波形成特殊吸收,随光解或被氧化而生成胆绿素,胆绿素在波长 550 nm 有特殊吸收,从而影响相应波长附近的反应结果。另外,患胆汁淤积性黄疸的婴儿,由于脂蛋白-X 的存在,致使 LDL-C 和双缩脲法 TP 的结果异常偏高,因此黄疸影响下的生化检测结果,还应考虑临床的一些其他生理、病理因素^[11]。张厚毅等^[12]认为利用胆红素的半抗原性质,使用聚苯乙烯颗粒包被的抗胆红素抗体与严重黄疸的血清标本作用,再离心去除聚苯乙烯颗粒,能获得良好的去黄疸干扰效果,目前该方法尚未被推广使用。试验结果在临床应用中有重要意义,如渠建军^[13]对高脂血症患者的血清 TB 浓度进行统计研究,发现血清 TB 与脂血浓度呈负相关。本研究试验表(下转第 2610 页)

组分别为 2 例和 1 例,说明预防腹内压增高,造口扩张训练能有效降低造口狭窄/脱垂、肠管回缩的风险。造口袋底盘修剪过大会使造口周围的皮肤大量暴露,使造口分泌物或粪便与皮肤直接接触,导致造口周围炎。如果底盘修剪过小,不仅会使造口受伤还会压迫造口,导致造口缺血、缺氧,发生坏死。黄木兰等^[9]研究报道,结肠造口灌洗给患者提供了一种有效的结肠造口康复训练方法,通过灌洗可明显降低排便次数,消除或减轻结肠造口异味,减少造口周围皮肤刺激的发生率。本研究对照组患者发生造口周围炎 16 例,造口坏死 3 例,观察组分别为 10 例和 1 例,说明掌握造口袋使用方法及造口灌洗能有效预防造口周围炎及造口坏死的发生。本研究通过针对结肠造口并发症发生的危险因素,采取了一系列的预见性应对措施,使并发症发生率明显降低,患者住院时间也明显缩短,2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,预见性护理使护理工作由被动变主动,护理人员对患者的病情观察和护理更全面、更细微,针对性更强^[10]。预见性护理不仅能有效减少直肠癌 Miles 术后结肠造口并发症的发生率,缩短住院时间,还能提升护士的职业成就感,值得临床应用推广。

参考文献

[1] 魏青,朱蓓,王永媛. 结肠造口灌洗及口服微生态制剂对

肠造口患者肠道菌群及生活质量的影响[J]. 中国现代医学杂志,2016,26(12):63-66.

[2] 李世拥. 低位直肠癌保肛术应重视的若干问题[J]. 中华外科杂志,2007,45(17):1153-1155.

[3] 钱惠玉,徐文亚,翁亚娟. 结肠造口灌洗对直肠癌 Miles 术后患者生活质量的影响[J]. 中华护理杂志,2014,49(7):786-791.

[4] 樊雪芹. 预见性护理对腹腔镜下结直肠癌手术患者术后谵妄的影响[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(6):59-61.

[5] 文华,陈建梅,贺莲香. 湿润烧伤膏在人工肛门黏膜处理中的应用[J]. 中国现代医学杂志,2004,14(9):129-130.

[6] 陆元基,支巧明,匡玉庭,等. 回结肠造瘘术后发生造口脱垂的相关危险因素分析及预防措施[J]. 浙江临床医学,2016,18(11):2066-2067.

[7] 芮祖琴,李雷,龚菊霞. 术后早期下床活动在开胸手术患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志,2016,22(2):9-11.

[8] 贾伟,王利锋. 造瘘口扩张训练对减少 Miles 手术后人工肛门并发症的作用观察[J]. 中国普通外科杂志,2014,23(1):136-138.

[9] 黄木兰,陈冰清,陈洁红,等. 结肠灌洗对造口病人生活质量的影响[J]. 护理研究,2006,20(4):326-327.

[10] 贺月琴. 预见性护理措施对脑卒中患者发生肺部感染的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2011,19(11):1987-1988.

(收稿日期:2018-04-21 修回日期:2018-06-24)

(上接第 2607 页)

明,化学氧化法 TB、DB 对于脂血的抗干扰能力一般,随脂血干扰浓度上升而降低,或能在一定程度上说明以上现象的发生机制。

综上所述,日立 7180 生化分析仪应用国内生化试剂,抗干扰性能较好,试验结果能反映标本不同浓度的溶血、脂血、黄疸干扰物对各生化项目的干扰情况,对提高临床判断的准确性及相关检验检测方法的研究具有参考意义。将来可能对仪器结合相关研究结果进行开发,使仪器能自动辨别血清的黄疸浓度是否对项目造成影响,并提供自动复查或自动复查提示,极大地降低检测的差错率。

参考文献

[1] 国家食品药品监督管理局. YY/T 0654-2008 全自动生化仪[S]. 北京:中国标准出版社,2009:2.

[2] 王治国. 临床检验方法确认与性能验证[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:241.

[3] 金鹤成. 三酰甘油、尿酸试剂盒抗还原性干扰能力的评价[J]. 上海医学检验杂志,2001,16(2):111-112.

[4] 李强. AU680 全自动生化分析仪的抗干扰性能评价[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(22):2753-2754.

[5] 张静静,张雯佳,曾磊,等. 迈瑞 BS480 全自动生化分析仪

性能评价[J]. 实用医学杂志,2015,31(11):1852-1854.

[6] 刘沛. 肌酸激酶同工酶 CK-MB 试剂盒抗干扰性能的评估[J]. 中国医药指南,2016,14(22):166-167.

[7] 虞莹,孙竹华. 溶血对心肌酶谱测定指标的干扰和影响[J]. 检验医学与临床,2012,9(4):467-468.

[8] 刘磊. 外周静脉不同采血方法对血标本溶血的影响探讨[J]. 临床医学研究与实践,2016,1(21):151-152.

[9] 李燕燕,张云. 急诊检验不合格标本的分类统计及原因分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(23):3426-3428.

[10] 周垚,韩刚,季佳雯,等. 序贯高速离心消除脂血对常规生化项目检测干扰的效果评价[J]. 南通大学学报(医学版),2017,37(5):409-412.

[11] FUTATSUGI A, HIDAKA E, KUBOTA N, et al. Abnormal serum total protein measurement by lipoprotein-X in an infant with biliary atresia[J]. Rinsho Byori, 2015, 63(11):1271-1276.

[12] 张厚毅,黄友敏,卢志明,等. 消除重度脂血、溶血、黄疸对人血清生化检测干扰的研究进展[J]. 医学检验与临床,2007,18(3):89-93.

[13] 渠建军. 高脂血症患者血清总胆红素水平的临床探讨[J]. 中国医药导报,2012,9(8):154-155.

(收稿日期:2018-03-25 修回日期:2018-05-28)