

# 维生素 C 对临床化学检测项目的干扰分析

张 华<sup>1</sup> 李 燕<sup>2</sup> 兰星宇<sup>1</sup> 赵红光<sup>1</sup>

1. 新疆生产建设兵团第一师医院检验科 新疆 阿克苏 843000;

2. 新疆生产建设兵团第一师医院医院感染管理办公室 新疆 阿克苏 843000

**【摘要】目的:** 研究分析维生素 C 对腺苷脱氨酶 (ADA)、碱性磷酸酶 (ALP)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、肌酐 (CR)、果糖胺 (FMN)、谷氨酰转氨酶 (GGT)、镁 (Mg) 7 个临床化学检测项目的干扰。**方法:** 将 40 例新鲜的血清标本, 混合成 ADA、ALP、AST、CR、FMN、GGT 和 Mg 的高、低两个浓度标本。参考临床生化干扰实验; 批准指南 - 第二版 (EP7-A2) 文件制备干扰物维生素 C 贮存液, 通过“配对差异”试验对维生素 C 影响 ADA、ALP、AST、CR、FMN、GGT 和 Mg 项目检测结果进行筛查确认。对 ADA、CR、FMN 干扰确定时, 则进一步采用“剂量关系”试验分析维生素 C 干扰物浓度与对 ADA、CR、FMN 干扰情况二者间关系。**结果:** 50mg / dL 维生素 C 对高、低浓度 ADA、CR、FMN 干扰效应点估计值大于 cut off 值 ( $|d_{obs}| > d_c$ )。维生素 C 对高、低浓度 ADA、CR 测定存在负干扰并呈线性关系, 对高、低浓度 FMN 测定存在正干扰并呈线性关系。对 ALP、AST、GGT、Mg 测定不存在干扰可能。**结论:** 维生素 C 对 ADA、CR 测定存在负干扰, 对 FMN 测定存在正干扰, 而且与维生素 C 干扰物质浓度呈线性关系, 所以在临床诊断和治疗过程中需关注病人服用维生素 C 情况。

**【关键词】** 肌酐; 腺苷脱氨酶; 果糖胺; 维生素 C; 干扰

维生素 C 是临床应用广泛的药物, 同时它也是很强的还原剂<sup>[1]</sup>, 就会干扰实验室检测, 影响检测结果的准确性。本文参考临床生化干扰实验; 批准指南 - 第二版 (EP7-A2) 文件通过体外实验来探讨分析维生素 C 对常用临床化学检测项目的干扰情况。

## 1 材料与方 法

### 1.1 仪器与试剂

大型全自动生化仪日立 008AS, 腺苷脱氨酶试剂 (宁波美康, 批号: 190705102)、碱性磷酸酶试剂 (宁波美康, 批号: 191206201), 肌酐试剂 (宁波美康, 批号: 190816101)、果糖胺试剂 (宁波美康, 批号: 190911201)、镁试剂 (宁波美康, 批号: 191112101), 天门冬氨酸氨基转移酶试剂 (日本和光批号: 908812)、谷氨酰转氨酶试剂 (日本和光批号: 908815), 复合校准品 (批号: 20190423), 腺苷脱氨酶校准品 (批号: 20190601), 果糖胺校准品 (批号: 20190604), 美国伯乐 BIO-RAD 公司的生化多项质控物 (水平 1 批号: 26451, 水平 2 批号: 26452), 腺苷脱氨酶质控品 (批号: 20190601), 果糖胺质控品 (批号: 20190604)。

1.2 实验样本 取无黄疸、无溶血、无脂血等影响实验因素的 40 例新鲜血清<sup>[2]</sup>, 将其混合成高、低两个浓度样本。

1.3 干扰材料 维生素 C 由浙江宁波美康公司提供。

### 1.4 方法

1.4.1 仪器准备 按照临床生化干扰实验; 批准指南 - 第二版 (EP7-A2) 标准, 评估 ADA、ALP、AST、CR、FMN、GGT、Mg 检测精度和仪器校准。

1.4.3 干扰物贮存液制备 用 1mL 生理盐水配制, 使其浓度为 1000mg / dL, 实验需要在制备 2 小时内完成。

1.4.4 配对差异筛查试验<sup>[3-4]</sup> 参考临床生化干扰实验; 批准指南 - 第二版 (EP7-A2) 文件, 将 40 例新鲜血清混匀成高、低 2 个浓度标本为基础样本。用生理盐水和基础样本分别以 1: 20 比例稀释, 作为对照样本。用维生素 C 干扰物贮存液和高、低两个浓度的基础样本分别以 1: 20 比例关系混匀, 作

为实验样本; 对照组: 0.05mL 生理盐水 + 0.95 mL 基础样本; 实验组: 0.05mL 1000mg / dL 维生素 C 干扰物贮存液 + 0.95 mL 基础样本。分别重复测定高、低两个水平的对照组和实验组 3 次并且取均值, 检测项目包括 ADA、ALP、AST、CR、FMN、GGT 和 Mg 7 个临床化学项目。计算实验组与对照组检测结果的差即干扰效应。通过比较干扰效应的点估计  $d_{obs}$  与 cut off 值  $d_c$ , 判断是否可能存在干扰。

1.4.5 剂量关系试验<sup>[3-4]</sup> 参考临床生化干扰实验; 批准指南 - 第二版 (EP7-A2) 文件, 通过制备系列维生素 C 干扰物浓度, 评价维生素 C 干扰物浓度与干扰情况二者间的关系。参考对照样本制备方式, 用基础样本稀释生理盐水制成 1:20 低浓度干扰样本。用基础样本稀释 1000mg / dL 维生素 C 干扰物贮存液成 1:20, 制成高浓度干扰样本; 以高、低浓度干扰样本按一定比例 L、(3L+H)/4、(L+H)/2、(L+3H)/4、H 混合成 5 个不同系列浓度<sup>[5]</sup>, 重复测定 3 次, 第 1 次升序检测, 第 2 次降序检测, 第 3 次升序检测。基础样本与生理盐水、1000mg / dL 维生素 C 干扰物按 1:20 比例关系浓度为 0、50mg / dL 的样本, 按上述比例混合配成维生素 C 浓度分别为 0、12.5、25、37.5、50mg / dL 的样本, 在同一分析批内按维生素 C 干扰物浓度大小检测 2 组共 10 个样本, 每个样本测定 3 次, 检测顺序为升序、降序和升序。

### 1.5 统计学处理

通过 SPSS 17.0 统计工具对配对差异筛查试验的结果统计描述, 干扰效应与维生素 C 浓度进行线性回归分析。

## 2 结果

### 2.1 配对差异筛查试验

根据临床生化干扰实验; 批准指南 - 第二版 (EP7-A2) 要求, 干扰效应点估计大于 cut off 值 ( $|d_{obs}| > d_c$ ) 即认为可能有干扰, 得出维生素 C 对 ADA、Cr 测定存在负干扰, 对 FMN 测定存在正干扰, 对 ALP、AST、GGT、Mg 测定不存在干扰可能。见表 1。

表 1 维生素 C 对各项干扰配对差异筛查试验结果

检测项目	低浓度					高浓度				
	对照组均值	实验组均值	标准差	$d_{obs}$	$d_c$	对照组均值	实验组均值	标准差	$d_{obs}$	$d_c$
ADA (U/L)	5.40	3.3	0.15	-2.10*	0.17	35.55	32.31	0.4	-3.24*	0.45
ALP (U/L)	94.33	96	1.53	1.67	1.73	445.67	443.67	2.08	-2.00	2.35
AST (U/L)	32.67	32.33	0.44	-0.34	0.50	188.67	187.67	1.53	-1.00	1.73
CR (ummol/L)	107.33	84.67	0.58	-22.66*	0.65	406.33	367.67	1.15	-38.66*	1.30
FMN (mmol/L)	1.54	4.61	0.02	3.07*	0.02	3.33	7.17	0.04	3.84*	0.05
GGT (U/L)	61.67	61.67	0.58	0.00	0.65	148.00	148.33	1.00	0.33	1.13
Mg (mmol/L)	0.74	0.73	0.01	-0.01	0.01	1.62	1.64	0.02	0.02	0.02

注: \*表示有干扰 ( $|d_{obs}| > d_c$ )

## 2.2 剂量关系试验

维生素C对ADA测定成线性负干扰,线性方程分别 $y=-0.0412x+5.4$  ( $R^2=0.979$ ),  $y=-0.0644x+35.49$  ( $R^2=0.971$ )。对FMN测定成线性正干扰,线性方程分别 $y=0.0636x+1.366$  ( $R^2=0.965$ ),  $y=0.0726x+3.22$  ( $R^2=0.979$ )。对Cr测定成线性负干扰,线性方程分别 $y=-0.544x+113.2$  ( $R^2=0.98$ ),  $y=-0.896x+415.2$  ( $R^2=0.995$ )。参考国家卫生行业标准<sup>[6]</sup>和试剂说明书(宁波美康)要求的允许总误差,估算维生素C对高、低浓度ADA测定干扰不可接受(大于1/2的允许总误差<sup>[7]</sup>为不可接受范围)的最低浓度分别为54.27mg/dL、13.1mg/dL,对高、低浓度CR测定干扰不可接受的最低浓度分别为37.11mg/dL、22.63mg/dL,对高、低浓度FMN测定干扰不可接受的最低浓度分别为6.1mg/dL、5.16mg/dL。

## 3 讨论

随着人们对身体健康的关注,维生素C不仅限于临床药物治疗,也广泛应用于保健领域。维生素C具有还原性,大量服用时可以从尿液排出,但应注意目前研究发现其对许多诊断性实验都有干扰,包括血液、尿液和粪便标本等。为此,本文通过维生素C对ADA、ALP、AST、CR、FMN、GGT和Mg 7个临床化学项目检测结果进行干扰分析。表1的数据表明,维生素C在50mg/dL浓度时,对ADA、CR、FMN测定可能存在干扰。剂量关系试验显示维生素C干扰物浓度越高,干扰效应越明显。然而日常和临床治疗均比此浓度要高,故患者需实验室检测时应尽量在停药或是临床给药前采集患者标本,以尽量减少对实验室检测的干扰。在必须采血时,需告知医生服用药物情况,减少误诊,所以我们特别注意药物对实验检测结果影响,根据给药方式、药物浓度、药理作用、药代动力学等情况综合考虑分析,最大可能地减少和避免药物干扰实验室检测的情况。虽然大多试剂厂家会在使用说明中标明干扰物质维生素C小于多少浓度对检测结果无干扰,实际上检测系统、检测方法和检测环境不同,维生素C的干扰效应也会不同。还有部分试剂厂家并未标明干扰物质维生素C的干扰情况。维生素C对ADA、CR、FMN项目干扰不可接受的最低浓度,与试剂厂家说明的干扰情况还是存在明显差异。维生素C对AST、GGT的干扰浓度50mg/dL和试剂说明书一致,对ALP、Mg的干扰浓度50mg/dL比试剂说明书高,对ADA、CR、FMN干扰最低浓度分别是13.1mg/dL、22.63mg/dL、5.16mg/dL。高浓度ADA、CR、FMN比低浓度ADA、CR、FMN受维生素C的干扰小,这也需要我们再进一步研究探讨维生素C对每个浓度水平的干扰情况,特别在医学决定水平上有重要意义。

维生素C对ADA、CR这类基于Trinder反应的检测项目有干扰,其机理是维生素C能竞争性地与过氧化物酶结合,减少醌化合物的生成而造成假性降低<sup>[8]</sup>。FMN检测原理是果糖胺的酮胺基在碱性环境下与硝基四氮唑蓝(NBT)发生还原反应的显色过程。这意味着维生素C等还原性物质也可能将NBT还原而发生非特异性显色,造成假性升高。本文中,

ALP采用对硝基苯磷酸二钠(4-NPP)底物-2-氨基-2-甲基-丙醇(2A2M1P)缓冲液法、AST采用IFCC法、GGT采用IFCC法、Mg采用二甲苯胺蓝法,维生素C对ALP、AST、GGT和Mg检测项目无干扰。

当然,有文献报道:1.通过在检测试剂中加入2500U/L维生素C氧化酶消除干扰效应<sup>[1]</sup>。2.通过加入硼酸盐去除维生素C<sup>[9]</sup>。所以建议每个实验室需要根据每个检测系统的情况建立不同的干扰物质对所有实验室项目的影响因素,特别是常见的干扰物质,例如:黄疸、溶血、血红蛋白、脂浊、维生素C等。同时,随着药物研发能力提高和使用,许多药物对检验结果影响亦凸显,我们也应该足够重视并予以研究分析。通过研究分析就可以有的放矢的改进试剂配方,从根本上提高抗干扰能力。当然,本实验采用的是体外干扰试验<sup>[10-12]</sup>,可能忽视了维生素C在人体中代谢过程变化对检测项目的影响,体内实验可能更好地反映实际情况。

## 参考文献:

- [1] 王冰. 消除葡萄糖检测中维生素C干扰的临床观察[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(12): 1784-1784, 1786.
- [2] 王浩, 焦文学, 张桂春. D-3-羟丁酸检测试剂抗干扰性能评价及其改进[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(15): 1991-1992.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry[S]. EP7-A2, CLSI, 2005.
- [4] 杨有业, 张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 196-232.
- [5] 沈建江, 符布清, 赵春, 等. 运用CLSI EP7-A2文件评价溶血对血糖检测的影响[J]. 检验医学, 2018, 33(5): 404-406.
- [6] 中华人民共和国卫生部.WS/T403-2012 中华人民共和国卫生行业标准, 临床生物化学检验常规项目分析质量目标[S]. 北京; 中华人民共和国卫生部, 2012:12.
- [7] 中华人民共和国卫生部.WS/T407-2012 医疗机构内定量检验结果的可比性验证指[S]. 北京; 中华人民共和国卫生部, 2012.
- [8] 得娟, 唐云芳, 罗静萍, 等. 维生素C对单试剂氧化酶法检测总胆固醇和三酰甘油的干扰分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(7): 787-790.
- [9] 史玲玲, 安淑霞, 董林. 维生素C对苦味酸法及肌氨酸氧化酶法测定肌酐结果的干扰分析[J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24(14): 2141-2143.
- [10] 尹元, 赵延荣, 倪翀, 等. 红花注射液对8种临床生化检验项目的体外干扰研究[J]. 检验医学, 2017, 32(10): 853-857.
- [11] 万唐, 熊声贺. 维生素C对某些生化检测项目的干扰[J]. 中国卫生检验杂志, 2001, 11(3):2.
- [12] 席金瓯, 黄光华, 狄唯中, 等. 维生素C对某些生化项目测定结果的干扰[J]. 中国实用医学研究杂志, 2003, 2(3):289-290.