

• 临床检验研究论著 •

注射用还原型谷胱甘肽和维生素 C 对酶法测定血清肌酐的影响

李自越, 沈建军, 赵晨宇, 李 鸾, 张惠中[△]

(第四军医大学唐都医院检验科, 陕西西安 710038)

摘要:目的 研究注射用还原型谷胱甘肽、维生素 C 对酶法血清肌酐的测定影响。方法 谷胱甘肽组:加入谷胱甘肽浓度分别为 0.06、0.12、0.24、0.36、0.48 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 的血清;维生素 C 组:加入维生素 C 浓度分别为 0.1、0.15、0.2、0.3、0.4 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 的血清;混合组:加入谷胱甘肽和维生素 C 浓度分别为 0.06 与 0.10 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (混合液 1), 0.12 与 0.15 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (混合液 2), 0.24 与 0.20 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (混合液 3), 0.36 与 0.30 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (混合液 4), 0.48 与 0.40 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (混合液 5) 的血清, 各组均以加入同体积纯化水的血清为对照组, 测定其肌酐值。根据对照组所测肌酐值范围将其分为 7 组。结果 在同一水平的谷胱甘肽影响下, 随着肌酐真实值范围的减小, 其实测值降低率逐渐增大; 谷胱甘肽浓度在 0.36 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 时, 肌酐实测值的降低率最大; 维生素 C 浓度在 0.15、0.20 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 时, 对肌酐实测值影响最小; 肌酐真实值在 277~316 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 范围内, 混合液 1~4 对实测值影响最大。结论 注射用还原型谷胱甘肽、维生素 C 在酶法测定肌酐过程中会有一定影响。

关键词:谷胱甘肽; 维生素 C; 肌酐测定

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.07.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)07-0827-02

Influence of injectable glutathione and vitamin C on enzymatic determination of serum creatinine

Li Ziyue, Shen Jianjun, Zhao Chenyu, Li Luan, Zhang Huizhong[△]

(Department of Clinical Laboratory, Tangdu Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an, Shanxi 710038, China)

Abstract: Objective To research the influence of injectable glutathione and vitamin C on enzymatic determination of serum creatinine. **Methods** Glutathione group: added glutathione in serum, concentrations were 0.06, 0.12, 0.24, 0.36, 0.48 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$. Vitamin C group: added vitamin C in serum, concentrations were 0.10, 0.15, 0.20, 0.30, 0.40 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$. Mixed group: added glutathione and vitamin C in serum, concentrations were 0.06 and 0.1 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (mixture 1), 0.12 and 0.15 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (mixture 2), 0.24 and 0.20 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (mixture 3), 0.36 and 0.30 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (mixture 4), 0.48 and 0.40 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (mixture 5), each group was added the same volume purified water in serum as a control group, enzymatic determined its creatinine values. According to the creatinine values range of control group, divided them into seven groups. **Results** Under the influence of the same level of glutathione, with the decrease of creatinine real value range, the measured value reduce rate was increased. Glutathione concentration in 0.36 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$, the creatinine measured value reduce rate was maximum. Vitamin C concentration in 0.15, 0.20 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$, with minimal impact on the measured values of creatinine; creatinine real values within 277~316 $\mu\text{mol}/\text{L}$ range, with greatest impact on the measured values of creatinine by mixture 1 to 4. **Conclusion** Creatinine values will have some impact by the injectable glutathione and vitamin C during the enzymatic determination of serum creatinine.

Key words: glutathione; vitamin C; creatinine determination

肌酐测定作为肾功能检查的重要项目,其特异性强,检验价格便宜。实验室最常用的肌酐测定方法是酶法,其特异性高、线性范围广。作者观察发现临床常用药物,如谷胱甘肽、维生素 C 对酶法测定肌酐的结果有负干扰,现分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院患者血清肌酐值在 200~1 880 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 的血清标本(已排除临床用药)。

1.2 仪器与试剂 日立 7600-020 型全自动生化分析仪;还原型谷胱甘肽(重庆药友制药有限责任公司),维生素 C 注射液(山东新华制药股份有限公司),肌酐测定试剂盒(日本和光纯药工业株式会社)。

1.3 方法 实验分 3 组。谷胱甘肽组:加入谷胱甘肽浓度分别为 0.06、0.12、0.24、0.36、0.48 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 的血清;维生素 C 组:加入维生素 C 浓度分别为 0.1、0.15、0.2、0.3、0.4 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 的血清;混合组:加入谷胱甘肽和维生素 C 浓度分别为 0.06 与 0.1 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (混合液 1), 0.12 与 0.15 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (混合液 2), 0.24 与 0.2 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (混合液 3), 0.36 与 0.3 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (混合液 4), 0.48 与 0.4

$\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (混合液 5) 的血清, 各组均以加入同体积纯化水的血清为对照组。配制的混合血清 49 份, 每份约 6.1 mL。将每组共计 98 份标本编号上样, 并记录其肌酐值。

1.4 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计学软件, 计数资料以率表示。

2 结果

2.1 不同浓度谷胱甘肽对血清肌酐测定结果的影响 在同一水平的谷胱甘肽影响下, 随着肌酐真实值范围的减小, 其实测值降低率逐渐增大; 同一肌酐值(真实值)范围在不同浓度的谷胱甘肽影响下, 肌酐实测值的降低率随着谷胱甘肽浓度的增大, 先增大再减小; 谷胱甘肽浓度在 0.36 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 时, 肌酐实测值的降低率最大。见表 1。

2.2 不同浓度维生素 C 对血清肌酐测定结果的影响 维生素 C 浓度在 0.15、0.20 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 时, 对肌酐实测值影响最小, 见表 2。

2.3 谷胱甘肽与维生素 C 混合液对肌酐测定结果的影响 肌酐真实值在 277~316 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 范围内, 混合液 1~4 对实测

值影响最大。见表 3。

表 1 不同浓度谷胱甘肽影响血清肌酐测定结果的降低率(%)

肌酐水平 ($\mu\text{mol/L}$)	0.06 ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$)	0.12 ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$)	0.24 ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$)	0.36 ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$)	0.48 ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$)
975~1 504	0.36	0.99	3.12	2.70	3.11
684~920	1.74	2.30	4.39	3.74	2.34
500~617	2.97	4.94	6.88	8.48	8.37
400~475	4.74	6.46	8.63	10.23	8.87
314~384	4.89	9.38	11.91	13.12	10.79
234~285	5.26	9.57	11.47	13.14	10.41
179~220	9.40	13.58	15.40	17.43	14.08

表 2 不同浓度维生素 C 影响血清肌酐测定结果的降低率(%)

肌酐水平 ($\mu\text{mol/L}$)	0.10 ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$)	0.15 ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$)	0.20 ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$)	0.30 ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$)	0.40 ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$)
1 015~1 551	-1.12	-0.29	-0.29	1.21	-0.11
722~953	-1.31	-0.26	-0.33	1.21	1.04
512~683	-0.51	0.07	-0.33	0.45	1.09
400~476	0.75	-0.27	-0.51	-0.22	1.21
292~366	-1.37	-0.32	0.83	0.49	-0.10
240~285	-2.50	-0.33	1.01	-0.28	0.22
185~221	-0.48	-0.14	-1.53	0.15	0.88

表 3 谷胱甘肽与维生素 C 混合液影响血清肌酐测定结果的降低率(%)

肌酐水平 ($\mu\text{mol/L}$)	混合液 1	混合液 2	混合液 3	混合液 4	混合液 5
944~1 457	-0.22	-0.43	3.31	3.77	5.75
636~879	0.07	2.52	5.56	5.58	10.28
483~586	1.67	6.52	10.41	9.13	13.66
339~423	3.98	8.85	13.45	14.52	18.24
277~316	5.81	14.41	20.06	20.04	24.37
226~264	4.26	13.40	18.26	18.55	25.05
172~208	7.36	14.86	20.15	19.83	27.18

3 讨 论

肌酐是肌酸的代谢产物,由肾小球排泄,不被肾小管重吸收,因此血清肌酐浓度是评价肾小球滤过功能的重要指标^[1]。在急性肾衰竭和慢性进行性肾衰竭时,血清肌酐的测定有助于临床判断病情,特别是儿科和肾移植患者的诊断、病程判断、疗效观察等,血清肌酐连续监测的结果更具临床参考价值,是临床常用于了解肾功能的主要方法之一。

目前测定血清肌酐的方法主要有苦味酸法、酶法及干化学法等。苦味酸法成本较低,但易受干扰物质的影响,尤其是胆红素对肌酐测定的负干扰^[2],且易对管道造成污染^[3];干化学法具有操作简便、快速、准确度好、抗干扰能力强等优点,但其

对仪器与试剂要求较高;酶法虽价格较昂贵,但因其基质效应影响小,结果稳定,重复性好,具有操作简便、特异性强、线性范围宽、抗干扰能力强等优点^[4],尤其是黄疸、溶血等对酶法检测肌酐结果影响较小^[5]。肌氨酸氧化酶法的指示系统是 Trinder 反应,氧化酶稳定性提高,是目前常见商品试剂盒采用的测定原理,但是内源性肌酸干扰依然存在,并且增加了样品中还原性物质(如维生素 C、还原型谷胱甘肽等)对氧化反应的干扰。

尿毒症患者体内生物化学物质的变化使氧化剂活性降低,谷胱甘肽的消耗增加和产生受到破坏,导致尿毒症患者体内谷胱甘肽水平降低,氧化型谷胱甘肽(GSSH)水平升高,造成红细胞溶血和寿命缩短^[6]。由于外源性谷胱甘肽具有提高尿毒症患者红细胞内谷胱甘肽水平、降低氧化型谷胱甘肽/谷胱甘肽的比值、延长红细胞寿命等作用,且费用低廉、无明显不良反应,使其成为治疗尿毒症贫血的有效药物之一。肾脏功能有损害的患者,对维生素 C 的排出有障碍,故维生素 C 可在体内富积,应给予重视。

本研究结果发现,在同一浓度的谷胱甘肽影响下,随着肌酐真实值范围的减小,其实测值降低率逐渐增大;同一肌酐值(真实值)范围在不同浓度的谷胱甘肽影响下,肌酐实测值的降低率随着谷胱甘肽浓度的增大,先增大再减小;谷胱甘肽浓度在 0.36 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 时,肌酐实测值的降低率最大。维生素 C 浓度在 0.15、0.20 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 时,对肌酐实测值影响最小。肌酐真实值在 277~316 $\mu\text{mol/L}$ 范围内,混合液 1~4 对实测值影响最大。可见,注射用还原性谷胱甘肽、维生素 C 在酶法测定肌酐值过程中会与底物竞争过氧化氢发生氧化还原反应,对肌酐测定的结果有一定影响。

目前医院普遍使用酶法双试剂盒,此试剂盒利用试剂 2 中的亚铁氰化钾或者亚硝基铁氰化钾消除胆红素的干扰;利用试剂 1 中的抗维生素 C 氧化酶和肌酸酶,能同时有效去除抗维生素 C 和内源性肌酸的干扰^[7],抗维生素 C 氧化酶的存在,能减少维生素 C 对酶法测定血清肌酐的结果干扰。因此在实验诊断中,应尽量选择含有抗维生素 C 氧化酶的试剂。但是,如何减少谷胱甘肽对酶法测定血清肌酐结果的影响有待进一步研究探讨。

参考文献

- [1] 张建平,王治国.肌酐检测的准确性问题研究[J].国际检验医学杂志,2008,29(6):501-503.
- [2] 张军力,李克,王育明,等.肌酐酶法试剂盒在 Olympus 自动生化分析仪的应用[J].中华检验医学杂志,2001,24(2):112.
- [3] 曾宇娟,邹燕,罗晓红.酶法与苦味酸速率法测定肌酐的技术性能比较[J].现代医院,2007,7(6):80-81.
- [4] Junge W, Wilke B, Halabi A, et al. Determination of reference intervals for serum creatinine, creatinine excretion and creatinine clearance with an enzymatic and a modified Jaffé method[J]. Clin Chim Acta, 2004, 344(1/2): 137-148.
- [5] 戴新华,方向,全灿,等.血清中肌酐的检测方法及其进展[J].分析测试学报,2007,26(5):763-767.
- [6] 梁敏,侯凡凡,田建伟,等.终末期肾病氧化应激状态的研究[J].解放军医学杂志,2003,28(6):540-541.
- [7] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:466.