

uedtranslational research[J]. Blood, 1994, 84(11): 3980-3981.

[4] Geraghty JA. Denomatous polyposis coli and translational medicine[J]. Lancet, 1996, 348(9025): 422.

[5] Zerhouni EA. NIH goadman[J]. Science, 2003, 302(5642): 63-72.

[6] Asslaber M, Zatloukal K. Biobanks: transnational, European and global networks[J]. Brief Funct Genomic Prmeomic, 2007, 22(6): 193-201.

[7] Sgaier SK, Jha P, Mony P, et al. Biohanks in Developing Countries: Needs and Feasibility[J]. Science, 2007, 318(2): 1074-1075.

[8] Karen M. The human face of biobank networks[J]. Biopreserv Biobank, 2011, 20(9): 279-285.

[9] 中国实验诊断学编辑部. 诠释实验诊断学 办好《中国实验诊断学》——迎接创刊十五周年[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(1): 1-2.

[10] 中华中医药学会内科学会血液病专业委员会. 白血病的中医证型

诊断标准(试行)[J]. 上海中医药杂志, 2002, 12(2): 9-10.

[11] 林兰, 郭小舟, 龚燕冰, 等. 早期糖尿病肾病患者同型半胱氨酸水平的相关因素及中医辨证分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(2): 124-130.

[12] 陈可冀. 关于传统血瘀证的现代分类[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(7): 487.

[13] 卢玉俊, 石磊. 冠心病中医证型与血浆同型半胱氨酸水平相关性的研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(1): 103-104.

[14] 许洋. 蛋白质指纹图谱技术在实验诊断与临床医学中的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2007, 27(2): 134-142.

[15] 梁文杰, 方朝义, 丁英钧, 等. 实验诊断学在微观辩证中的价值评价[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(4): 545.

(收稿日期: 2014-03-27)

• 检验科与实验室管理 •

# 溶血、脂血、黄疸样本对生化项目检测的干扰机制及消除

陈明坤, 李闻捷, 张建荣<sup>△</sup>

(上海市长海医院检验科, 上海 212433)

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 16. 076      文献标识码: B      文章编号: 1673-4130(2014)16-2272-02

近年来随着检验技术的发展, 临床生化项目检验已基本上从传统的手工操作转化为全自动化分析, 这不仅有利于生化检验流程的标准化, 也大大提高了化验结果的可靠性。但分析前的一些因素如溶血、脂血和黄疸等, 会对部分生化项目的检测造成干扰, 进而影响结果的准确性<sup>[1]</sup>。为此, 本文就溶血、脂血和黄疸样本对生化项目检测的干扰机制及消除的方法进行简要论述如下。

## 1 主要干扰因素及机制

**1.1 溶血对生化检测结果的干扰** 溶血是临床生化检验中最常见的一种干扰因素<sup>[2-4]</sup>, 其主要干扰机制有以下三方面: (1) 红细胞内的高浓度物质如钾、LDH、AST 等随溶血进入血清后, 使血清中相应物质的浓度增加, 导致结果偏高。(2) 血红蛋白本身吸光度的干扰。不同的分析方法受血红蛋白干扰程度不同, 其中终点法更容易受到血红蛋白吸光度干扰。如用终点法测定总蛋白时, 由于血红蛋白跟双缩脲产物在 540 nm 都有较强的吸收峰, 红细胞破裂后释放的血红蛋白会使最终反应的吸光度增加, 从而引起总蛋白结果偏高<sup>[5]</sup>。(3) 某些细胞成分对化学反应的干扰。如血清肌酸激酶(CK)动力学测定时, 由于红细胞及几乎所有组织中均含有腺苷酸激酶(AK), 它能催化三磷酸肌酸和 ADP 生成肌酸和 ATP 的反应, 反应中产生的 ATP 导致 CK 活性增加, 导致结果偏高。另外重度溶血时, 红细胞内还含有较多的有机磷酸酯、非糖还原物质、非肌酐 jaffe 反应物质等, 也会对一些生化项目的检测造成干扰<sup>[6]</sup>。

**1.2 脂血对生化检测结果的干扰** 脂血主要是由于血清中乳糜颗粒和 VLDL 增多使标本产生混浊或乳糜状而形成。乳糜微粒具有散射光特性, 使入射光产生散射。它对生化项目检测的干扰机制<sup>[7-9]</sup>主要是光散射或不可溶物质增多使标本混浊, 从而影响化学反应的吸光度或产物的颜色变化。对比色法和比浊法产生严重干扰, 而且干扰误差随着乳糜浊度增加而增

大, 呈现良好的正相关。如总胆红素(TBIL)测定时, 重度脂血的样本中血清悬浮着大量的乳糜颗粒, 由于乳糜血中存在着有色物质, 会使吸光度升高, 导致 TBIL 结果偏高。

**1.3 黄疸对生化检测结果的干扰** 首先胆红素本身是一种还原剂, 它能中和试剂中具有氧化性的成分或中间反应产物, 导致试剂不足或中间产物的消耗, 对基于 NAD(P)H 脱氢或重氮反应原理的生化项目产生负干扰; 其次胆红素在水溶液中极不稳定, 容易烯醇化或自行氧化成胆绿素、胆褐素, 这些产物会引起本底吸光度的升高, 从而影响生化项目检测的准确性<sup>[10-11]</sup>。如连续监测法测定肌酐时, 高黄疸标本中的胆红素不稳定, 反应成胆绿素和胆褐素, 引起本底偏高, 对结果产生负干扰。

## 2 常见干扰因素的消除方法

**2.1 正确处理标本除干扰** 正如上文提到, 溶血、脂血、黄疸样本都会通过增加整个反应体系的本底来干扰待测物结果, 为此也可通过正确处理标本如通过试剂空白或对样本血清进行稀释来消除干扰物的光吸收本底及其本身吸收曲线漂移所产生的影响。而对于重度脂血样本, 也可采用超滤、高速离心<sup>[12]</sup>、磷钨酸-镁和 PEG 等方法来消除干扰。但需注意的是, 石凌波等<sup>[13]</sup>发现高速离心法不宜用来消除脂血对 TC 和 TG 的干扰, 因为血清乳糜微粒中含有约 86% 的 TG 和 4% 的 TC, 高速离心后检测下层清液必然导致 TC 和 TG 减少, 特别是 TG 浓度明显下降。因此, 对于重度脂血样本, 只能通过稀释原血清后再测定来消除乳糜的干扰。

另外也有报道提到, 用血红蛋白单克隆抗体、环糊精和胆红素单克隆抗体来分别消除溶血、脂血、黄疸对生化项目的干扰<sup>[14-16]</sup>。如兰小鹏<sup>[17]</sup>将血红蛋白抗体与聚苯乙烯结合, 再加入到溶血的血清中, 两者发生抗原抗体特异性免疫反应形成沉淀, 离心取上清即可消除血红蛋白的干扰, 而且分(下转封 3)

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: 344674301@qq. com.

(上接第 2272 页)

离的血液上清与做常规检测无显著性不同。

**2.2 利用副波长除干扰** 由于脂血、溶血、黄疸样品在较宽的波长范围内有较强的吸收光谱存在<sup>[18]</sup>,见图 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)所示,溶血样品中的血红蛋白在 540 nm、580 nm 有强吸收峰,脂血样品中的脂质吸收光谱从 300~600 nm 均有吸收,呈逐渐下降的趋势,胆红素在 400~500 nm 有强吸收峰,这些干扰物质的波长常常与待测物的测定波长有重叠。

为排除这些干扰可通过选用适当的副波长来消除样品中溶血、脂血、黄疸的影响。但值得注意的是,副波长的选择一定要充分考虑待测物质和干扰物质的特性,不然或将会使干扰幅度增强。甄广怀<sup>[19]</sup>发现,测定无机磷时用 540 nm 作副波长比 410 nm 更能有效消除黄疸的干扰。原因是胆红素在 410 nm 处有较大的吸收,而胆红素在 540 nm 处几乎不吸收,此时无机磷的测定结果更接近实际值。因此,研究者在平时工作中一定要选择合理的波长组合。表 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)是本科室常见的生化项目检测的主副波长组合,仅供参考。

**2.3 干化学法除干扰** 干化学分析仪是以 Kubelka-Munk 理论为主要理论基础,采用独特的 MicroSlide 多层薄膜的干片技术。该干片可分为 3 层:第 1 层为扩散层,能使标本均匀分布并能过滤大分子,将溶血脂血黄疸干扰减至最低,同时还提供反射测定的背景,以提高分析的特异性;第 2 层为试剂层,包含干化学试剂,控制反应顺序;第 3 层为指示剂层,包含染料以产生显色复合物。干化学分析仪的这些独特设计不仅能掩盖待测物中的有色物质,并能选择性阻留或去除干扰物质,使其较湿化学方法更适合对溶血、脂血、黄疸标本生化项目的测定。

**2.4 应用实验指数除干扰** 石玉玲等<sup>[20]</sup>发现,血红蛋白浓度变化值(H 指数)与溶血后部分项目如 TP、AST、CK、CK-MB、LDH 和 Na<sup>+</sup> 等有一定相关性。利用测得的 H 指数及检测结果求出各项目的回归方程,并将之对轻、中度溶血标本的结果进行校正,效果良好。但对于重度溶血的标本,该回归方程使用效果不佳,应建议临床重新采集标本送检。

综上所述,溶血、脂血、黄疸标本对某些生化项目的测定有明显干扰,而且有的影响是不可消除的。对此,检验人员在对这些异常样本分析时,不仅要充分了解其干扰机制并能评估其干扰误差大小,还需积极与临床沟通,找出其产生的根本原因,采取有效的纠正措施,这样才能提高实验室的检验水平和质量<sup>[21-26]</sup>。

参考文献

[1] 刘露. 血红蛋白、胆红素、脂血对全自动生化仪干扰机制初探[J]. 山西临床医药, 2000, 9(9): 718-719.

[2] Simundic AM, Topic E, Nikolac N, et al. Hemolysis detection and management of hemolyzed specimens[J]. Biochem Med, 2010, 20(2): 154-159.

[3] Koseoglu M, Hur A, Atay A, et al. Effects of hemolysis interferences on routine biochemistry parameters[J]. Biochem Med, 2011, 21(1): 79-85.

[4] Salvagno GL, Lippi G, Gelati M, et al. Hemolysis, lipaemia and icterus in specimens for arterial blood gas analysis[J]. Clin Biochem, 2012, 45(4/5): 372-373.

[5] 张振宇. 标本溶血对常规生化检验结果的影响[J]. 交通医学,

2012, 26(3): 78.

[6] 万东文. 临床生化检验中溶血对结果影响分析[J]. 中国实用医药, 2012, 7(6): 90-91.

[7] Calmarza P, Cordero J. Lipemia interferences in routine clinical biochemical tests[J]. Biochem Med, 2011, 21(1): 160-166.

[8] Bornhorst JA, Roberts RF, Roberts WL. Assay-specific differences in lipemic interference in native and intralipid-supplemented samples[J]. Clin Chem, 2004, 50(2): 2197-2201.

[9] Simundic AM, Nikolac N, Ivankovic V, et al. Comparison of visual versus automated detection of lipemic, icteric and hemolyzed specimens: can we rely on a human eye[J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47(1): 1361-1365.

[10] 王忠诚. 用胆红素氧化酶消除胆红素对肌酐动力学法测定的影响[J]. 临床检验杂志, 1995, 13(1): 27.

[11] 张敏. 不同程度的脂血和黄疸对酶法测定血清 K<sup>+</sup> 干扰的分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2004, 29(5): 465.

[12] Dimeski G, Jones BW. Lipaemic samples: effective process for lipid reduction using high speed centrifugation compared with ultracentrifugation[J]. Biochem Med, 2011, 21(1): 86-94.

[13] 石凌波, 史惠群. 利用高速离心法消除脂血对生化测定的干扰[J]. 检验医学, 2009, 19(2): 138-140.

[14] 陈金超, 刘涤瑕, 王丽. 免疫学检测方法中的干扰因素及对策[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(21): 2575-2576.

[15] 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.

[16] Shimizu S, Izumi Y, Yamazaki M, et al. Anti-bilirubin monoclonal antibody. Preparation and properties of monoclonal antibodies to covalently coupled bilirubin-albumin[J]. Biochim Biophys Acta, 1988, 967(2): 255-260.

[17] 兰小鹏. 免疫微球技术进展[J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 1994, 15(4): 146.

[18] 王允韬, 蔡海文, 耿建新, 等. 大光学深度波长调制吸收光谱的研究[J]. 中国激光, 2009, 36(2): 403-409.

[19] 甄广怀. 不同副波长消除胆红素对血清无机磷测定的干扰[J]. 检验医学与临床, 2006, 8(3): 100.

[20] 石玉玲, 陈建芸, 张亚松. 应用溶血指数探讨溶血对多个生化项目的干扰情况[J]. 生物技术通讯, 2012, 23(5): 722-726.

[21] Lippi G, Simundic AM, Mattiuzzi C. Over view on patient safety in healthcare and laboratory diagnostics[J]. Biochem Med, 2010, 20(2): 131-143.

[22] Plebani M. The detection and prevention of errors in laboratory medicine[J]. Ann Clin Biochem, 2010, 47(2): 101.

[23] Sciacovelli L, Plebani M. The IFCC Working Group on laboratory errors and patient safety[J]. Clin Chim Acta, 2009, 40(4): 79-85.

[24] Plebani M. Exploring the iceberg of errors in laboratory medicine[J]. Clin Chim Acta, 2009, 40(4): 16-23.

[25] Lippi G. Governance of pre-analytical variability: travelling the right path to the bright side of the moon[J]. Clin Chim Acta, 2009, 40(4): 32-36.

[26] Bilic-Zulle L, Simundic AM, Supak Smolic V, et al. Selfreported routines and procedures for the extra-analytical phase of laboratory practice in Croatia-crosssectional survey study[J]. Biochem Med, 2010, 20(1): 64-74.