

建立血清锂危急值的初步探索

杨曹骅, 陈静宜, 文国学, 吴尚为[△]
(广州金域医学检验中心, 广东广州 510330)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.23.070

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)23-3292-02

建立实验室危急值时,应考虑体现临床救治过程中与生命体征密切相关的检验项目,尽量做到合理有度^[1]。锂盐中毒时会引起神经、心血管、代谢和内分泌、消化、泌尿和血液系统等多方面的改变^[2],严重者可昏迷,并伴有心、肾功能衰竭而死亡。美国有 74.7% 的实验室将血锂浓度作为危急值需要及时传报^[3]。因而建立血清锂的危急值是合适的,有利于指导临床工作的开展。而如何建立合理地危急值,本文通过文献复习和资料检索作出了初步的探索,为进一步通过实验室研究和临床沟通更为合理的确定危急值奠定基础。

1 危急值确定方法

危急值不同于参考范围,一个合适的危急值应能够确实地反映危及病患生命的情况,同时又不应该过于宽泛,导致并非特别紧急的情况被传报,一方面导致工作量加大,另一方面间接地无法突出“真正的危急情况”需被及时处理。同时,针对锂盐这一危急值项目,还需要考虑医学决定水平,即在临床应用中不同的血药浓度代表的症状、处理方式等;也要考虑在不同等级的医疗机构内对于某一危急值设置后的处理能力,因为在一级、二级、三级医院内临床医师的经验、能力、医疗设施均有差异,所以在不同机构内设立危急值时因上述因素产生较大的差异。确定实验室中的危急值有如下几种方法:

1.1 现有值的调查研究(Survey) 包括 CAP 在内的一些组织针对危急值做了不少调查研究,主要纳入英、美等国全国范围内的实验室^[3]。通过比较不同实验室间危急值的范围,建立依据,选择标准等资料作出评估。其重要价值在于可以比较不同实验室间危急值的设定,从中分析产生差异的原因,制定最优化的危急值。但同时因地域、检测技术、目标检测人群等差异而造成很难获得通用的标准。

1.2 样本研究(Case studies) 有些规模大的研究机构(如大学附属医院)就直接对某一时间段内的危急值报告进行统计,进行相关的调整^[4]。

1.3 结局研究(Outcomes literature for certain analytes) 研究某种需要检测项目的危急值,以某种结局事件作为终点,在病患不同的浓度和预后之间建立关联,分析应该在何处设立危急值能有效检出患者有生命危险。如 G. Lum 跟踪研究了所有血钙浓度高于 10.5 mg/dL 的患者 1 年,根据是否发病、接受治疗作为结局事件,发现低于 12 mg/dL 的群体中几乎很少接受治疗,研究得出 12 mg/dL 作为高血钙的危急值是合理的。但这需要投入较多资源来针对某一项目进行研究,在实践中相当多的项目并没有这方面的资料供参考。

1.4 临床实践(Medical Practice) 多依靠临床医师、检验医师的经验,往往是代表了个人的看法,在实践中可能较为有效,但还是存在着诸多限制。

1.5 而在危急值的实际设置中,一个合理的危急值的范围,应该是综合各方面的资料。从文献查询、实验室间的比较、本实

验室检测仪器的参考范围、临床实践和临床医师的意见等。所以,检索和参考的资料、人员范围可以从本地区扩展至全国,乃至考察国际上该危急值是怎么制定的。总之,危急值也应该由实验室负责人和临床专家共同参与^[5]。

1.6 所以基于上述考虑,本实验室血清锂危急值的建立,与实验室参考范围的方法类似,亦先以国内资料为主,兼以国外资料为辅。优先考虑高质量的关于锂盐危急值的随访研究,其次查询相关的权威文献、指南中危急值的记录,同时参考临床中锂盐危急值的应用,其他实验室对于锂盐危急值是如何制定的。整合所有资料后结合本实验室实际情况进行危急值的制定。

2 国内资料

2.1 双相障碍防治指南^[6] 中未明确指出锂盐的危急值,但提到:当血锂浓度达到或超过 1.5 mmol/L,会出现不同程度的中毒症状。早期中毒表现为不良反应的加重,如频发的呕吐、腹泻、无力、淡漠,肢体震颤由弱变强,反射亢进。血锂浓度 2.0 mmol/L 以上可出现严重中毒,表现有意识模糊、共济失调、吐字不清、癫痫发作乃至昏迷、休克、肾功能损害。血锂浓度 3.0 mmol/L 以上可危及生命。从危急值的定义出发,当患者出现意识模糊、昏迷、休克等临床症状时无疑是处于危及生命的状态,所以从本指南的角度考虑 2.0 mmol/L 是较为合适的危急值。

2.2 查询国内不同实验室间调查研究, 未发现有发表于中文核心期刊文献报道;有数份关于某医疗机构一个时间段内的危急值统计数据进行样本研究,但血锂均未包含在危急值清单内^[7-8];国内文献的数据库中,未发现有关于锂盐的长期跟踪调查,研究剂量、血药浓度、疗效和中毒之间的关系。

2.3 查询国内实验室对于锂盐的危急值的设置, 相关资料匮乏,因锂盐的应用多用于精神专科,在综合医院内大多未设置锂盐的危急值。不同专科医院间设置的危急值差别较大,如江西省精神病院的血清锂的高值为大于 2.0 mmol/L,而上海市精神卫生中心则将血锂的危急值设在 1.5 mmol/L。检验科无设置该危急值的具体说明。

综上所述,国内资料较为匮乏,从实验室间比较,临床调查方面看无法找到充足的数据,所以只能从文献(指南)记载和临床经验中获得相关资料。从医学决定水平来看,除了双相障碍防治指南外,医学专业书籍也认为当锂盐浓度超过 2 mmol/L 时,会出现中毒症状,而且患者的中毒症状至少是中度以上,对于生命是造成一定威胁的。

3 国外资料

3.1 美国 APA 的双相障碍防治指南中明确指出, 锂盐的浓度超过 1.5 mmol/L 会有中毒反应,但当超过 2.0 mmol/L 通常伴有威胁到生命安全(life-threatening)的不良反应。从侧面反应了 2.0 mmol/L 作为危急值是能够较好地识别出病患处

[△] 通讯作者, E-mail: lab-wushangwei@kingmed.com.cn.

于医学紧急状态。而针对锂盐毒副作用的 1 篇系统综述和 meta 分析中,认为锂盐的中毒剂量是 1.5 mmol/L,但并没有具体涉及到严重中毒以致威胁生命时的浓度^[9]。

3.2 国外实验室对锂盐的危急值设置相比国内完善许多,如 CAP 2007 年发布的危急值比较(Critical Values Comparison)报告,所调查 163 家临床实验室中有 74.7%(121 家)将锂盐纳入危急值报告清单,在所有的项目中位于第 14 位^[3]。而对美国 107 所大学临床重点实验室(university-based core clinical laboratories)分析^[10],有 36 家实验室在网上发布了危急值范围,其中有 33 家(占 91.7%)拥有锂盐的危急值范围。锂盐的危急值的中位数(Median critical value limit)为 2.0 mmol/L,范围则是从 1.2~3.0 mmol/L,标准差为 0.4, CV 为 19.7%。

3.3 对美国一些较为权威的实验室的锂危急值进行分析,发现基本落在 1.5~2.0 mmol/L 的范围内,如 Mayo 实验室的危急值为大于 1.6 mmol/L,麻省总医院(Massachusetts General Hospital)的危急值为大于 1.8 mmol/L,华盛顿大学医学实验部的危急值为大于 2.0 mmol/L 等;加拿大 life lab 的危急值为 2.0 mmol/L。

4 分 析

从国内外的资料分析,锂盐的危急值虽然有很多实验室在开展,但危急值还是缺乏一个明确、肯定的范围。根据危急值的定义,不难发现当患者服用锂盐,出现诸如神经系统较为明显的不良反应时,确实有危及生命的可能性,但这一时刻的血药浓度目前没有系统的研究,所以也只能依据文献资料、临床经验、仪器设备参考范围等多个方面共同来分析,需要实验室技术人员和临床医务人员一起参与,并要在危急值报告的基础上不断积累经验,在有充足数据的情况下科学地进行调整。正因为上述种种限制,国内外对于血锂的危急值“众说纷纭”也就不难理解了。

但细细分析这些不同范围内的危急值,发现 2.0 mmol/L 还是一个十分值得注意的界限。因为在中国和美国的双相障碍防治指南中,都将 2.0 mmol/L 作为中毒时的血药浓度,尤其是 APA 的指南中是提到了超过这一个浓度会存在威胁生命的不良反应,无疑非常符合危急值的定义。此外,美国 36 所大学重点实验室关于锂盐的危急值的分析发现,2.0 mmol/L 是一个中位数,不受极大值和极小值影响,从统计上讲是最有危急值范围代表性的。

5 实验室应用

根据上述分析过程,将血锂浓度大于 2.0 mmol/L 作为本实验室的危急值参考。建立相应的危急值报告制度。并将本参考危急值应用于 2013 年 1~12 月的 301 例血清锂检验标本报告中,发现有 11 例达到此危急值标准,占总标本数的 3.65%。从比例上考虑,能够较好地体现出危急值的重要意义,即能够让实验室和临床达到重视的程度,但同时也没有因为所

• 检验科与实验室管理 •

确定的范围过于宽泛而导致报告危急值的比例上升,加重工作负担的同时可能并不能体现出设立危急值的原意。

6 讨 论

本报告仅由本实验室粗略地查询相关资料完成,在理想状态下,危急值的设立应由实验室、临床共同合作进行,所以本危急值的参考建立不免存在技术上的一定缺陷和临床沟通的不足。而且血锂自身作为一种健康人群中不存在的物质,主要由患者由外源性摄取,人与人之间的浓度差异、药效反应、不良反应乃至中毒等都会有较大的差异。设立危急值只能从一个方面提醒实验室和临床要注意它所产生的对病患的严重威胁,而具体在实践中必须结合实际情况,要纵向和横向地对药物浓度检测进行仔细分析。不要因低于危急值而疏于防范,也不因出现危急值紧急报告后没有良好的处理流程,要结合病患的临床状况来考察。总之,对血锂进行危急值的设立,对开展临床工作有重大的意义。但如何完善这一制度,如何更为科学地对这个值进行分析,是下一步实验室和临床人员需紧密合作而要努力的方向。

参考文献

- [1] 张健,殷皓,俞蕾,等. 关于危急值项目与界值的设定及应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(11): 1256-1257.
- [2] 王玲飞,徐春梅,江波,等. 碳酸锂不良反应回顾性分析[J]. 药品评价, 2006, 3(2): 116-118, 98.
- [3] Wagar EA, Friedberg RC, Souers R, et al. Critical values comparison: a College of American Pathologists Q-Probes survey of 163 clinical laboratories[J]. Arch Pathol Lab Med, 2007, 131(12): 1769-1775.
- [4] Dighe AS, Rao A, Coakley AB, et al. Analysis of laboratory critical value reporting at a large academic medical center[J]. AJCP, 2006, 125(5): 758-764.
- [5] 王培昌. 危急值报告若干问题的商榷[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(2): 117-122.
- [6] 中华医学会. 双相障碍防治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 30-57.
- [7] 张莉,王悦宁,李明江,等. 实验室危急值报告的临床分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(3): 263-264, 267.
- [8] 张莉,张国良,黄伟忠,等. 某院临床实验室危急值的统计分析和比较[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(24): 2966-2967, 2969.
- [9] McKnight RF, Adida M, Budge K, et al. Lithium toxicity profile: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2012, 379(7): 721-728.
- [10] McClain CM, Owings R, Bornhorst JA. Heterogeneity of publicly accessible online critical values for therapeutic drugs[J]. J Pathol Informat, 2011, 22(2): 216-217.

(收稿日期: 2014-03-28)

浅谈建立血糖、血气床旁检验质量管理体系的体会

黄钰君¹, 伍绍国², 刘海英¹, 杨红玲¹, 张小玲¹, 丘媛媛¹

(1. 广州市妇女儿童医疗中心临床检验部, 广东广州 510120; 2. 广州市第十二人民医院检验科, 广东广州 510620)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.23.071 文献标识码: B 文章编号: 1673-4130(2014)23-3293-03

床旁检验(point-of-care testing, POCT)已涉及国内外检验医学多个领域^[1-2], 具有快速简便、效率高、成本低、检验周期