

- fungal infections in liver transplant patients treated with selective decontamination [J]. *Infection*, 1990, 18(Suppl 1): S19-21.
- [3] ALDERSON P, GREEN S, HIGGINS J P T, et al. *Cochrane Reviewer's Handbook 4.2.2 The Cochrane Library* [M]. Chichester, UK: John Wiley&Sons, Ltd, 2004: 21-43.
- [4] ARNOW P M, CARANDANG G C, ZABNER R, et al. Randomized controlled trial of selective bowel decontamination for prevention of infections following liver transplantation [J]. *Clin Infect Dis*, 1996, 22(6): 997-1003.
- [5] ZWAVELING J H, MARING J K, KLOMPMAKER I J, et al. Selective decontamination of the digestive tract to prevent postoperative infection: A randomized placebo- controlled trial in liver transplant patients [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(6): 1204-1209.
- [6] HELLINGER W C, YAO J D, ALVAREZ S, et al. A randomized, prospective, double blinded evaluation of selective bowel decontamination in liver transplantation [J]. *Transplantation*, 2002, 73(12):1904-1909.
- [7] SMITH S D, JACKSON R J, HANNAKAN C J, et al. Selective decontamination in pediatric liver transplants. A randomized prospective study [J]. *Transplantation*, 1993, 55(6): 1306-1309.
- [8] BION J F, BADGER I, CROSBY H A, et al. Selective decontamination of the digestive tract reduces gram-negative pulmonary colonization but not systemic endotoxemia in patients undergoing elective liver transplantation [J]. *Crit Care Med*, 1994, 22(1): 40-49.
- [9] BADGER I L, CROSBY H A, KONG K L, et al. Is selective decontamination of the digestive tract beneficial in liver transplant patients? Interim results of a prospective, randomized trial [J]. *Transplant Proc*, 1991, 23(1): 1460-1461.
- [10] KUO P C, BARTLETT S T, LIM J W, et al. Selective bowel decontamination in hospitalized patients awaiting liver transplantation [J]. *Am J Surg*, 1997, 174(6): 745-749.
- [11] GORENSEK M J, CAREY W D, WASHINGTON J A II, et al. Selective bowel decontamination with quinolones and nystatin reduces gram-negative and fungal infections in orthotopic liver transplant recipients [J]. *Cleve Clin Med*, 1993, 60(2): 139-144.
- [12] WANG J L. *Evidence Based Medicine(循证医学)* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 54.
- 收稿日期: 2013-08-30

注射用夫西地酸钠对患者血清总胆汁酸检验结果的影响

蔡靖(江苏省省级机关医院, 南京 210024)

摘要: 目的 探讨注射用夫西地酸钠对血清总胆汁酸(TBA)检验结果的影响。方法 采用酶循环法测定血清中的 TBA 含量。以蒸馏水为空白对照, 分别测定新鲜血清、不同浓度的注射用夫西地酸钠与蒸馏水混合溶液、不同浓度的注射用夫西地酸钠与新鲜血清混合溶液的 TBA 含量, 每个样品重复 3 次。结果 血清 TBA 浓度为 $4.4 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$; 夫西地酸钠蒸馏水混合溶液及其 2, 4, 8, 16 倍稀释液的 TBA 平均浓度分别为 215.36, 126.41, 75.12, 36.78, $19.65 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$; 夫西地酸钠溶液及其 2, 4, 8, 16 倍稀释液分别与新鲜血清混合溶液的 TBA 平均浓度分别为 222.47, 133.92, 83.26, 43.31, $23.58 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。结论 注射用夫西地酸钠可明显影响患者血清中 TBA 含量的测定, 使检验结果显著升高。因此对需要检测肝功能的患者, 建议检测前停止使用注射用夫西地酸钠。

关键词: 夫西地酸钠; 总胆汁酸检验值

中图分类号: R965.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)03-0356-03

Effect of Sodium Fusidate for Injection on Detection of Serum Total Bile Acid

CAI Jing(*Jiangsu Province Official Hospital, Nanjing 210024, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effect of sodium fusidate on detections of serum TBA. **METHODS** Serum TBA were detected using the circulating enzymatic method. Distilled water was treated as a blank control, the amount of TBA was analyzed in different solutions as follows: serum, different concentrations of the mixture of sodium fusidate and distilled water, different concentrations of the mixture of sodium fusidate and serum. Each solution was analyzed triplicatedly. **RESULTS** The average serum TBA was $4.4 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$. However, the average results of TBA in the mixture of sodium fusidate and distilled water and in its dilutions of 2, 4, 8, 16 times were 215.36, 126.41, 75.12, 36.78, $19.65 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, respectively. Correspondingly, the average results of sodium fusidate serum mixture and its 2, 4, 8, 16 times dilutions were 222.47, 133.92, 83.26, 43.31, $23.58 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, respectively. **CONCLUSION** The assays desmontrate that sodium fusidate could severely affect the detection of serum TBA and give rise to significant increases. Therefore, it is suggested that those patients who need to check

作者简介: 蔡靖, 男, 药师 Tel: 13951653059 E-mail: plutoawf@163.com

their liver functions should stop using sodium fusidate before doing the tests.

KEY WORDS: sodium fusidate; total blile acid

注射用夫西地酸钠为一种具有甾体骨架的抗菌药物,对一系列革兰氏阳性细菌有强大的抗菌作用,我院临床多用于葡萄球菌,包括对青霉素、甲氧西林和其他抗菌素耐药的菌株感染患者的治疗。其中一些患者因治疗需要,必须进行含有胆汁酸测定的肝功能检测,笔者所在医院药师常收到临床医师对使用夫西地酸钠是否影响患者肝功测定项目中血清总胆汁酸(TBA)检验值的咨询。岳林峰等^[1]曾就注射用夫西地酸钠在体内可能对肝功能产生的影响进行讨论。医学检验结果的可靠性直接影响到医师治疗,本研究设计试验探讨注射用夫西地酸钠是否影响血清总胆汁酸测定。

1 材料与仪器

1.1 材料来源

收集无脂血、无溶血、无黄疸健康体检人群的新鲜混合血清 10 mL;注射用夫西地酸钠(辉瑞制药有限公司,规格:0.25 g,批号:A00591)溶液:取本品 0.25 g 溶于 10 mL 所附的无菌缓冲液中,使浓度为 25 g·L⁻¹。

1.2 仪器与试剂

B-beckman coulter Au2700 全自动生化分析仪(美国贝克曼公司);胆汁酸检测试剂(Diasys,批号:1300171703);胆汁酸定标液:C.F.A.S 定标液(罗氏,批号:10759350190);胆汁酸质控液:beckman coulter 质控液(美国贝克曼公司,批号:657365)。

2 方法与结果

取蒸馏水 3 份,每份 200 μL,平行检测 TBA。取 10 μL 已溶解的夫西地酸钠加蒸馏水至 2 mL(0.125 g·L⁻¹)得夫西地酸钠原溶液,依次用蒸馏水对倍稀释,稀释倍数依次分别为 2 倍(0.062 5 g·L⁻¹)、4 倍(0.031 25 g·L⁻¹)、8 倍(0.015 625 g·L⁻¹)、16 倍(0.007 812 5 g·L⁻¹)。每一浓度的夫西地酸钠蒸馏水溶液均分成 3 份,每份 200 μL 平行检测 TBA。结果见表 1。

取混合血清 3 份,每份 200 μL,平行检测 TBA。取 10 μL 已溶解的夫西地酸钠加混合血清至 2 mL 得夫西地酸钠混合血清原溶液(0.125 g·L⁻¹),依次用混合血清对倍稀释,稀释倍数依次分别为 2 倍(0.062 5 g·L⁻¹)、4 倍(0.031 25 g·L⁻¹)、8 倍

(0.015 625 g·L⁻¹)、16 倍(0.007 812 5 g·L⁻¹)。每一浓度的夫西地酸钠混合血清溶液均分成 3 份,每份 200 μL,平行检测 TBA。结果见表 2。

表 1 加入夫西地酸钠后的蒸馏水中 TBA 的浓度检测结果
Tab 1 Results of the TBA test in the mixture of sodium fusidate and distilled water

TBA 检测项目	TBA/μmol·L ⁻¹
蒸馏水	0
夫西地酸钠原溶液	215.36
夫西地酸钠 2 倍稀释液	126.41
夫西地酸钠 4 倍稀释液	75.12
夫西地酸钠 8 倍稀释液	36.78
夫西地酸钠 16 倍稀释液	19.65

表 2 加入夫西地酸钠后的混合血清中 TBA 的浓度检测结果
Tab 2 Results of the TBA test in the sodium fusidate serum-mixture

TBA 检测项目	TBA/μmol·L ⁻¹
混合血清	4.40
夫西地酸钠-混合血清原溶液	222.47
夫西地酸钠-混合血清 2 倍稀释液	133.92
夫西地酸钠-混合血清 4 倍稀释液	83.26
夫西地酸钠-混合血清 8 倍稀释液	43.31
夫西地酸钠-混合血清 16 倍稀释液	23.58

3 讨论

夫西地酸钠在肝脏中代谢,主要经由胆汁排出,几乎不经肾脏排泄。静脉滴注本品 0.5 g, 2 h 后血药浓度达 40 mg·L⁻¹, 静脉单次给药的半衰期约为 10 h, 重复给药后延长到 14.2 h, 随之最大血药浓度也会增加^[2]。笔者所在医院临床应用,一般取本品 1.0 g 由所附的 20 mL 无菌缓冲液溶解后,再用 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液稀释至 500 mL,静脉输注,输注时间约 2~4 h, 1 次·d⁻¹, 患者静脉滴注本品 1.0 g, 2 h 后血药浓度将 >40 mg·L⁻¹。

夫西地酸钠是具有甾体骨架的抗菌药物化学结构式见图 1, 其化学名称为 16α-乙酰氧基-3β, 11β-二羟基-4β,8β,14α-三甲基-18-去甲-5β,10α-胆甾-(17Z)-17(20),24-二烯-21-羧酸钠, 其分子式为 C₃₁H₄₇NaO₆。

胆汁酸在肝脏中合成初级胆汁酸(包括甘氨酸

酸、牛磺胆酸等)后,随胆汁分泌进入肠道,经肠道细菌分解生成次级胆汁酸(包括胆酸、脱氧胆酸等)后由小肠重吸收,经门静脉进入肝脏,大部分

被肝细胞摄取后代谢生成三级胆汁酸(如熊脱氧胆酸),少量进入血液循环,以上所述化合物化学结构式见图 1。

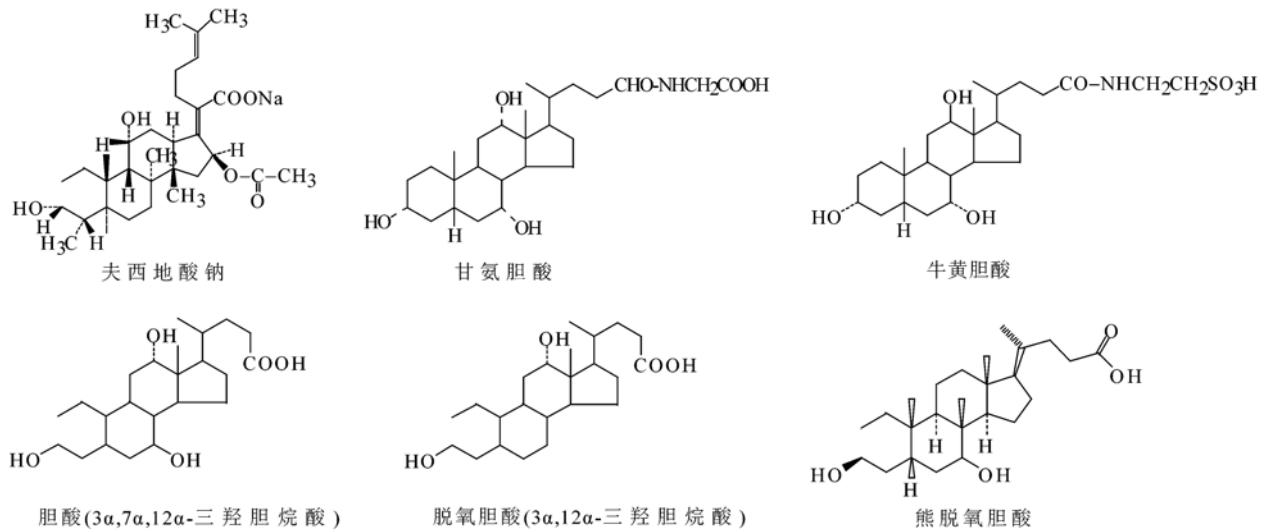
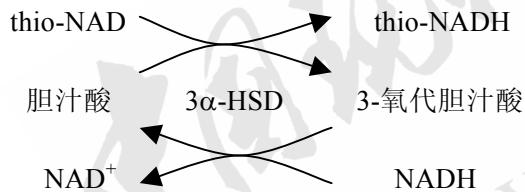


图 1 夫西地酸钠及胆汁酸代谢物的化学结构式

Fig 1 Chemical structures of the sodium fusidate and metabolites of bile acid

胆汁酸的测定目前大多使用基于 3α -HSD(3α -羟类固醇脱氢酶)可逆性催化特点的酶循环法,其测定原理为:



夫西地酸钠具有与胆汁酸各级成分相似的骨架结构,并且在 3 位都有羟基,具有相同的活性,所以在酶循环反应时也会与 thio-NAD 反应,使 3 位的羟基氧化,从而使生成的 thio-NADH 增多^[3]。通过以上实验,可以看到在血药浓度 $<40 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,也即相当于实验中 4 倍至 8 倍稀释时,检测到患者 TBA 浓度将是患者本身 TBA 浓度的数十倍。本实验证明,应用夫西地酸钠将对检验结果

带来了极大的干扰,直接影响检测结果的正确解释,给临床正确诊断和治疗造成很大影响。因此,在需要对患者进行包含胆汁酸项目的肝功能检查时,采血前应禁止使用夫西地酸钠。药师在药学工作中应对此有所关注,利用自身的药学知识协助检验师及临床医师。药师开展药学服务不应只局限在医师开具药物治疗之后,而应将药物知识用于医师诊治中,甚至诊治前。

REFERENCES

- [1] YUE L F, ZHANG X H. Three cases of the raising serum TBA evaluations induced by the sodium fusidate [J]. J Pract Med(实用医学杂志), 2009, 25(24): 4160.
- [2] RUD COMMITTEE OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA. China Pharmaceutical Reference(中国医师药师临床用药指南) [M]. Chongqing: Chongqing Publishing Group, 2009: 172.
- [3] LI P, LIU B. Biochemistry Test(生物化学检验) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 243.

收稿日期: 2013-03-28