

拟肾上腺类药物说明书中有关药物干扰检验的内容分析

 张冠宇¹ 王根平² 张玉纯¹

 (滕州市综合检验检测中心 山东省滕州市 277599; ²枣庄市山亭区市场监督管理局 山东省枣庄市山亭区 277200)

摘要: 目的: 分析中国与美国在售的拟肾上腺类药物对检验结果的干扰。方法: 下载中国与美国在售的拟肾上腺类药物说明书, 分析该类药品对检验结果的影响。结果: 美国上市处方药中, 阿罗洛尔、卡维地洛、拉贝洛尔、盐酸拉贝洛尔等九种拟肾上腺类药物能够对临床检验产生干扰, 对检验结果解释起到负面作用。中国上市处方药中, 药品说明书中暂未提及对检验干扰的内容。结论: 美国在售的拟肾上腺类药物说明书提到了对检验项目的感染, 可作为临床用药的有利参考, 这也为我国完善药品说明书内容提供了良好的经验借鉴。

关键词: 药品说明书; 拟肾上腺类药物说明书; 干扰检验

引言:

社会竞争的加剧以及生活节奏的加快, 居民的急救需求不断攀升, 各种抗体克、抗心衰以及抗过敏药物的销量也在迅速增加, 这也成为了拟肾上腺类药物引起关注的主要原因^[1]。

临床检测的目的是检测和分析患者的分泌物、体液以及血液等物质, 通过生物学检测、化学检测等手段的应用, 使得各项指标的准确性得到了提高。其中, 试验方法、标本采集、饮食以及药物等, 都会对临床试验结果产生影响, 药物则是其最为重要的影响因素^[2]。药物干扰检验这一问题尤为常见, 会使检测结果不精确, 导致检测解释有误, 为患者的治疗造成误导。可以说, 药物干扰检验结果的影响是非常复杂的, 一种药物可能会影响到多个成分, 一个成分可能会受到多种药物的影响。为此, 在药物不断创新和开发的背景下, 越来越多的新药被应用到了临床上, 药物干扰检验的影响也越来越大^[3]。

药品说明书是药品生产厂家所能提供的有关药品有效性与安全性的重要科学结论、依据, 作为一种最重要、最基础的信息, 具有毋庸置疑的法律效力。本文结合拟肾上腺类药物说明书的分析, 进一步探讨可能产生干扰检验的内容, 以期对药物开发、临床检验以及治疗参考。

1 材料与方法

1.1 数据库的建立

通过下载美国 FDA 药物指导手册 (截至 2022 年 12 月 15 日) 的 DailyMed (www.dailymed.nlm.nih.gov) 中所包含的拟肾上腺类药物说明书, 并创建了一个数据库。该数据库包含了药物名称、制剂类型、美国药品编码、上市时间、给药路径、通用名称以及生产厂家等信息。针对同一药品的不同生产厂商, 本文只保存了最近日期的拟肾上腺类药物说明书, 以备进一步的研究。

1.2 数据检索

从 DailyMed 网站下载了拟肾上腺类药物说明书 PDF 文件, 基于 ADOBE Reader Professional 中的检索功能, 选择与药品干扰检测有关的词语 (例如 false、interact、interfere、deterere、assay 以及 laborator 等等), 对各个说明书的 PDF 文件予以深入的搜索, 以便充分地了解到与拟肾上腺类药物有关的影响因素。以上的词根可以涵盖可能涉及到的药物干扰检验的内容, 并对其药动学参数进行了检索, 了解其从体内排出速率, 为制定医疗检验程序提供了理论基础。具体词根及代表关键词见表 1 所示。

表 1 拟肾上腺类药物干扰检验的词根及代表关键词

词根	关键词
Test	Tested; testing; Test(s)
Spurious	Spurious
Lab	Laboratories; laboratory; Lab

Interact	interactive; interacted; interaction(s); Interact
Interfere	Interference; Interfere(s)(d)
False	False
Erro	Erroneous; Error
Determin	Determination; Determine(s)(d)
Clinic	Clinician; clinical; Clinic
Assay	Assays; Assay
Artifact	Artefactual; Artifact
Analy	analyse(s)(d); analyze(s)(d); Analysis

1.3 纳入和排除标准

结合美国 FDA 发布的《人类处方和生物药品说明书》的“警告和注意事项”部分中所述内容, 药物干扰检验是指因药物的存在而造成检验结果的不精确性, 如假阴性或假阳性等, 但不包含因药物药理学效应引起的检验结果的差别。

2 结果

2.1 美国拟肾上腺类药物说明书

美国拟肾上腺类药物说明书中有九种药物对检验产生干扰, 主要干扰内容见表 2 所示。

表 2 药物干扰检验的内容分析

药物名称	标本类型	分析方法	具体影响	受干扰项目
阿罗洛尔	血清	荧光法	假性升高	肾上腺素/去甲肾上腺素
卡维地洛	血清	N/A	假性升高	肾上腺素/去甲肾上腺素
拉贝洛尔	血清	N/A	假性升高	肾上腺素/去甲肾上腺素
盐酸拉贝洛尔	尿液	荧光法/薄层色谱法	假性升高	苯丙胺/去甲肾上腺素/肾上腺素/儿茶酚胺
盐酸甲基多巴	血清/尿液	比色法/碱性苦味酸法	N/A	儿茶酚胺/SGOT/肌酐
甲基多巴	血清/尿液	磷钨酸法	N/A	尿酸
盐酸哌唑嗪	尿液	N/A	假性升高	去甲肾上腺素/香草扁桃酸
盐酸索他洛尔	尿液	荧光法/分光光度法	假性升高	肾上腺素
硫酸异丙肾上腺素	血清	N/A	假性升高	胆红素

根据表 2 可见, 阿罗洛尔、卡维地洛、拉贝洛尔、盐酸拉贝洛尔、盐酸哌唑嗪、盐酸索他洛尔、硫酸异丙肾上腺素这 7 种药物均

会导致检验结果的假性升高,盐酸甲基多巴、甲基多巴这2种药物会干扰检验,但具体内容不详。

2.2 中国拟肾上腺类药品说明书

在中国拟肾上腺类药品说明书中发现,药品说明中没有体现任何一项药品干扰检验的内容,这在国内尚属空白,亟待完善与补充。

3 讨论

3.1 药品说明书的主要情况

1962年,有学者首次提出使用一些药物会对人体的各种化学成分产生一定的影响,这个问题引起了许多临床医生、检验人员以及生化学家的注意。随着药品的不断创新和开发,药品在临床上的应用越来越多,而药品对检测结果的影响也越来越大。临床用药对检测结果的干扰是一个很常见的问题,不但会造成错误的解释和误诊,还会让患者付出不必要的检验费用^[4]。

药品说明书是药品信息的重要来源,是护师、药师、医师以及患者在用药过程中使用的科学依据。由于药品说明书是临床用药的原始资料,因此,必须在说明书中详细地提供有关药物相互作用的详细资料,因此,各国政府制定了相应的标准和准则^[5]。FDA的相关说明书编写指导方针,如《化学药品和生物制品说明书规范细则》、《药品说明书和标签管理规定》等。考虑到药品对检验结果的影响,美国FDA在药品说明书编写指导书中,明确规定在说明书中必须包括与药物干扰有关的内容,从而为临床和药物研究提供了重要依据。如有药物干扰试验,则无法反应所分析物质的实际含量,无法提供准确的检测结果,将会超过药物或代谢物的正常生理效应,并仅包含有临床意义的干扰。在现代的医疗模式下,患者要接受更多的检查,如实验室检查以及影像学检查等,而诸多医院对检查安排方面比较随意,仅根据患者空腹情况来确定血清中的一些指标,而对药物干扰检测结果的内容方面,则并不太重视^[6]。

3.2 药物干扰检验的情况分析

在临床检验过程中,药品因素对检验结果的影响是十分普遍的,如果检验结果不准确,不仅会影响到医生对疾病的诊断,而且会带来许多负面的影响。比如,如果病人的肝脏功能和肾脏功能受到损伤,那么检验时会有很多的因素^[7]。例如患者自身的代谢物和所使用的药品,服用后药物会与体内的蛋白质结合,以一种游离的形式存在于人体的血液中,由于尿液本身的浓缩作用,当它的浓度达到最大时,就会被排出体外。尿常规是一种定性的检测方法,因此,在使用药物后,患者可能会出现假阳性或假阴性的情况。比如本文研究中的拟肾上腺类药物阿罗洛尔、卡维地洛、拉贝洛尔、盐酸拉贝洛尔、盐酸哌唑嗪、盐酸索他洛尔以及硫酸异丙肾上腺素,均会造成检验结果的假性升高,最终致使检验的结果出现偏差。

3.3 避免药物干扰检验的措施分析

第一,为了保证检验结果的准确性与完整性,应尽可能地采用特异性的方法进行检验,同时还要保证检验过程中的各种因素不会对检验结果产生不良影响^[8]。常规措施如下:①检验员应清楚地了解检验工作的具体程序和技术要求,对某些易受外部环境影响的指标,应选用具有较好特性的检验手段;②检验员对有关干扰因素有充分的认识,应当做好记录,并填写资料卡片;③加强与医生的交流,一旦发现有可能会出现危险因素要及时通知医生,避免影响因素,提高检验的准确度;④医生应主动与检验科合作,在给病人开出检查报告前,向病人说明病情。当检查结果与患者的临床表现有很大差异时,应立即与检验科、患者沟通,查明病因,特别是了解近期是否服用什么药物,并在必要时重新进行检验^[9]。检验科还要根据药物的半衰期,对药品予以检验,提高检验的准确度;⑤检查

设备也会对检验结果有所影响,所以对检验设备予以定期的清洗、保养及维护,使用检验设备时要严格控制流程、温湿度等方面等要求,并做好例行消毒。总之,通过常规措施,避免出药物干扰检验之外的其他因素。

第二,药剂师、检验师以及临床医师应该充分注意药物效应试验,在判断药物效果的时候,要充分考虑给药途径、清除率、排泄途径、半衰期以及血药浓度等因素,尽量减少和消除“药物干扰检验”的情况发生^[10]。大多数药品对检测结果的干扰往往与血液中的浓度成正比,因此,在检测采样时应尽量避开血药高峰,如医务工作者应避免在静滴时或使用后立即采集样本,如果条件许可,可以在停用后数日内采样,以排除药物对检验结果的影响。对于不确定的检查结果,检验员要根据患者的使用状况,对是否存在药物的影响进行分析,并采用其他的方法进行比较,如仍有疑问,则建议患者停止使用药物后再进行检查。

第三,为保证临床检验结果的准确性,消除药物对临床检验结果的干扰,必须进一步加强实验室的建设,提高检验水平,减少负面影响。在日常工作中,要对临床检验实验室予以严格的管理,建立健全的内部检验工作体系,确保每次检验都能快速、准确地进行。同时,要提高检验结果的准确性,就必须加强对临床检验的投入,采购、引进国外先进的检验设备和仪器,以保证检验的准确性。同时,在日常检查中,要密切注意市场动态,充分搜集社会上存在的伪劣药品的信息,并对存在质量问题的药品进行持续的追踪,定期更新药品说明书,以保证在最短的时间内,排查可能对检验结果产生干扰的原因。总之,临床检验结论应该和临床用药状况相结合,重视药品说明书的应用,以确保检验结果的科学性。

参考文献:

- [1] 国家食品药品监督管理局. 关于印发《化学药品和生物制品说明书规范细则》的通知[EB/OL]. (2006-05-10) [2015-12-10] <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0055/10528.html>
 - [2] Pennamareddy R, Kotini S B, Prabakar K. Resolving Test Interference in Detection of Endotoxin's in 3rd Generation Cephalosporin Drug[J]. International Journal of PharmTech Research, 2010, 2(2):1286-1290.
 - [3] 张丽香,林友虹,程宁,等. 临床检验指标中药物的干扰因素分析[J]. 心理月刊, 2020, 15(9):210.
 - [4] 马静,王妍,鹿博,等. 157份抗肿瘤药物说明书用药信息标注情况的调查分析[J]. 中国药房, 2019, 30(7):6.
 - [5] 於艳梅,陈志祥,朱琳枫,等. 药品说明书中有关中枢神经系统药物干扰临床检验内容分析[J]. 实验与检验医学, 2016, 34(3):261-263
 - [6] 靳玲玲,黄小琴. 临床常用药物对实验室检验结果的干扰[J]. 医药导报, 2007, 26(4):437-438.
 - [7] 闫杰. 药物对常用临床检验指标的干扰因素[J]. 中国医药指南, 2017, 15(14):132.
 - [8] 李雅骞. 临床检验指标中药物的干扰因素分析[J]. 中国医药指南, 2019, 17(11):56-57.
 - [9] 夏玲玲. 探讨药物对常用临床检验指标的干扰因素[J]. 中国卫生标准管理, 2016(1):86-87.
 - [10] 李鑫. 药物对常用临床检验指标的干扰因素观察[J]. 中国卫生标准管理, 2015(6):24-25.
- 作者简介:张冠宇, 1978年11月-, 男, 汉, 籍贯枣庄滕州, 副主任药师, 学历大学本科, 单位滕州市综合检验检测中心, 研究方向药品检验。