

目 錄

醫檢論壇

- 某區域醫院血庫近年使用LPR 血品之概況..... 郭永強、黃文獻 1
- 骨質疏鬆症與醫學檢驗..... 羅秀美、余文發 7
- 細針細胞抽吸檢查(Fine-Needle Aspiration)在甲狀腺髓質癌(Medullary Carcinoma of The Thyroid, MTC)診斷的重要性..... 楊文玲、陳怡秀、鄭威、陳碧雲、宋毓培、楊超然 15
- 不同抗凝劑全血的血中氨檢測值與臨床症狀之相關性評估..... 何文育、洪曉音、蔡昆道、施木青、田霓 22

經驗分享

- 以Gram stain 做抹片染色在Acanthamoeba spp.角膜感染的病例報告..... 陳瓊如、龔品珍、陳芳紅、蔡忠斌 26

交流短訊

- 穀胱甘肽(GSH)和疾病的關係..... 王山富 30
- 應用PCR 檢測AFS 陽性之痰液檢體分析..... 郭金龍、魏秋芳 36

醫檢小百科

- 淺談前期糖尿病..... 黃雅芳 43
- 淺談癌症篩檢與應用..... 施勇綸 44

學會消息

- 台灣醫事檢驗學會新入會會員名單..... 46
- 網路會員服務密碼申請表及電子郵件使用同意書..... 49
- 台灣醫事檢驗學會「醫檢會報非會員訂閱專用申請書」..... 50
- 台灣醫事檢驗學會「個人會員入會申請書」..... 51
- 投稿須知..... 52

不同抗凝劑全血的血中氨檢測值與臨床 症狀之相關性評估

何文育^{1,3}、洪曉音¹、蔡昆道^{2,4}、施木青⁵、田霓⁵

¹中國醫藥大學北港附設醫院檢驗科、²內科部、³國立中正大學資訊管理研究所

⁴國立中正大學分子生物研究所、⁵中國醫藥大學附設醫院檢驗醫學部

摘要

臨床實驗室針對血中氨檢體傳送方式均採冰浴送檢，檢測方法通常會依據原廠提供之說明來執行，很少有實驗室會以不同抗凝劑的血中氨檢測值與患者臨床症狀的相關性進行評估，因此本次實驗採集104支經醫師診斷為肝病或肝腦病變患者的檢體，以K3EDTA及Heparin 抗凝劑全血利用富士廠牌Fuji Drichem 100N 的血中氨檢測值與臨床患者症狀的相關性進行評估，統計分析之結果為K3EDTA 抗凝劑全血檢測值（mean±SD）：0級=48.41±16.95，1-2級=122.91±30.76，3-4級=265.63±31.69；Heparin 抗凝劑全血檢測值（mean±SD）：0級=136.67±77.57，1-2級=166.38±50.87，3-4級=303.13±36.04。在檢體冰浴送檢方面，以K3EDTA 檢體冰浴送檢之立即檢測值及以冰浴保存1 小時檢測值統計分析之p=0.312；若以Heparin 抗凝劑利用相同方式於立即及冰浴1小時檢測值統計分析之p=0.339，二種抗凝劑無論立即檢測及冰浴1小時檢測的結果，於統計上均不具差異。經由本次實驗研究顯示以K3EDTA 抗凝劑較穩定，因血中氨檢測值較符合患者臨床症狀，在檢體傳送方面，若以冰浴送檢於1小時內完成檢測時，血中氨的檢測結果並不會有明顯的影響。

前言

根據衛生署歷年來死亡原因的統計，台灣地區二十年來惡性腫瘤均居十大死亡原因之首位，其中肝癌又為惡性腫瘤第一位¹，肝硬化本身是肝癌的溫床，而肝硬化占全國十大死因第七位²。肝硬化的原因有很多種，大多數的肝硬化是由於三類肝炎（病毒性、酒精性、藥物性）演變發展的結果，病人本身通常沒有症狀，若不經由定期檢查，自己根本不知道已經肝硬化。肝硬化可怕的地方在於它的併發症：腹水、食道靜脈曲張、合併肝癌及

肝性腦病變造成意識上的傷害等³。

體內氨含量 (ammonia; NH₃) 少部分是由體內蛋白質的異化作用而來，大部分來自飲食中的蛋白質經由人體攝食後，會由腸胃道的細菌將含氮物質分解成氨，然後隨著血液循環由門脈進到肝臟中。體內氨透過肝臟的Kreb-Henseleit 尿素循環代謝合成尿素，再由腎臟將代謝廢物—尿素排出，因此一旦肝或腎生病，就會造成血中氨含量增加，進而影響體內酸鹼平衡及腦部功能，嚴重會導致肝昏迷 (hepatic coma)。

肝臟為人體最大的解毒器官，當肝硬化時原本要處理的一些毒素就擴散到全身的組織，嚴重時會造成肝腦病變俗稱肝昏迷。如果將亞臨床肝性腦病變也計算在內，肝硬化患者發生肝腦病變的比例可達70%⁴。

肝腦病變分為4 級，其症狀如下^{5,6}

- 第1 級：輕度精神混亂、淡漠、欣慰感反應遲鈍、計數能力降低、睡眠型態改變。
- 第2 級：人格改變，行為怪異，需智力的工作能力明顯喪失，嗜睡、語言不能連貫。
- 第3 級：大部分處於嗜眠狀態，對人時地混淆，無法理解語言，無法書寫，對刺激有反應。
- 第4 級：完全昏迷，對刺激無反應。

肝性腦病變發病機制有許多假說，其中以氨中毒的研究最多，也最具有實據⁴。因此臨床血中氨檢測結果儼然成為臨床醫師診斷與治療肝硬化患者的參考依據之一。

材料與方法

1. 檢體來源：

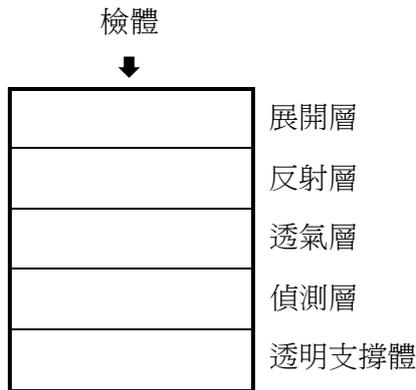
以5ml空針採集104位經臨床醫師判斷為肝病或肝硬化患者的靜脈血，先裝2-3ml置入畢地公司 (Becton Dicknson) 生產的K3EDTA管，再以另一支空針用Heparin 潤濕管壁後抽取空針內剩餘的血並將針頭以軟木塞封住後，二支不同抗凝劑之檢體同時冰浴送檢。

本實驗室以K3EDTA 及Heparin 抗凝劑之全血進行檢測，檢測的方式為：立即檢測及冰浴1小時再檢測。

2. 測定原理：

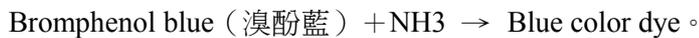
利用富士廠牌Fuji Drichem 100N機型來定量全血中ammonia的濃度 (如圖一)

- 2.1 將全血加入血中氨試劑上，在展開層統一區分，過濾掉血球、蛋白質及染劑碎片。
- 2.2 低分子滲透到反射層，在此會溶解氨離子使其產生氨氣，產生之氨氣再經由透氣層到偵測層。
- 2.3 偵測層之溴化苯的顏色將會由黃色轉變成綠色或藍色。
- 2.4 在600nm波長下測定氨之濃度。



圖一、血中氨試劑片

2.5 反應式為：



2.6 測定範圍：

Fuji Dricchem 100N 機型測定範圍：0-500ug/dl。

3. 統計方法：

本實驗所收集之資料以Excel 軟體進行資料編碼及建檔，再以卡方檢定進行統計分析，若 $p < 0.05$ 則認為具有統計上的顯著差異。

結果

1. 相同檢體立即及冰浴1 小時的檢測結果分析

以K3EDTA 抗凝劑全血立即檢測值與冰浴1小時之檢測值(84.8v102.2ug/dl ; $p=0.312$) 及以Heparin 抗凝劑全血立即檢測值與冰浴1小時之檢測值(165.9v187.2 ug/dl ; $p=0.339$)，並無統計差異。

2. 不同抗凝劑檢測值與臨床症狀的相關性

本次實驗之104 支檢體以K3EDTA 抗凝劑全血檢測及以Heparin 抗凝劑全血檢測的平均檢測值(84.8v165.9ug/dl ; $p=0.0189$) 具有顯著差異。若配合臨床醫師依West Haven Criteria (WHC)判斷的肝腦病變等級來分析，K3EDTA 抗凝劑全血檢測值(mean±SD)：0 級 = 48.41 ± 16.95 ，1-2級 = 122.91 ± 30.76 ，3-4級 = 265.63 ± 31.69 ；Heparin 抗凝劑全血檢測值(mean±SD)：0級 = 136.67 ± 77.57 ，1-2級 = 166.38 ± 50.87 ，3-4 級 = 303.13 ± 36.04 。

討論

血中氨的含量極微且易揮發，封管的血液放置於室溫數小時後，氨可能增加2-3倍。靜脈採血應立即放在冰水中並立即(15 分鐘內)分離血漿測定，否則應在1小時內除蛋白，

以避免氨代謝而繼續增加⁷。本次實驗發現，相同檢體若立即檢測與於冰浴保存1小時再檢測的血中氨結果並無統計差異，顯示血中氨檢體若於冰浴中適當保存於1小時內完成檢測的檢測結果並無明顯的差異。

依據原廠檢體條件說明，可使用Heparin Na/Heparin Li 或EDTA salt抗凝劑進行血中氨檢測⁸，經本實驗研究發現EDTA抗凝劑較Heparin 抗凝劑的血中氨檢測值相近於患者的臨床肝腦病變等級，也與於Nicolao等人於2003年研究27位肝硬化併有肝腦病變、15位肝硬化未有肝腦病變患者與9位正常人的血中氨的檢測結果(mean±SD):0級=75.1±52.1，1-2級=173.6±66.5，3-4級=234±94.4較為相似⁹，因為Heparin抗凝劑的血中氨檢測值於0級時檢測結果明顯較高並不符合患者的臨床表現，因此對於0-2級的患者無法正確提供臨床參考。

根據V Bhatia等人於2006年發表利用血中氨檢測值來預測急性肝衰竭的併發症與預後的研究顯示⁶，以血中氨值與急性肝衰竭病患的死亡率做分析，若血中氨值>124umol/l (>174ug/dl) 評估mortality 有78.6%的敏感性，特異性76.3%，確診率為77.5%。而且患者若有高血中氨值，也會衍生多種併發症，包括嚴重腦病變、腦水腫、腎衰竭及感染等。

所以正確的血中氨檢測數據，對於臨床醫師診斷與治療肝性腦病變患者是很重要的參考依據之一，因此雖然各種試劑廠商均會提供說明書給實驗室參考，但各實驗室應審慎驗證後再導入檢驗作業流程，以降低檢驗結果的不準確性。

參考資料

1. 高嘉宏。2002。C型肝炎在台灣。中國醫藥研究叢刊；23：24-26。
2. 行政院衛生署網站。<http://www.doh.gov.tw/statistic/data/衛生統計叢書2/95/上冊/表1.xls>
3. 綠十字健康網-肝硬化與肝癌。<http://www.greencross.org.tw/disease/liver/cirrhosis&hepatoma.htm>
4. 肝性腦病的主要併發機制-氨中毒。<http://www.healthatweb.com/specialist/view.asp?id=7790>
5. 台北榮民總醫院肝性腦病。<http://www.vgghtpe.gov.tw/pat/gi/gi0004.htm>
6. V Bhatia,R Singh,S K Acharya.2006.Predictive value of arterial ammonia for complications and outcome in acute liver failure.BMJ Publishing Group Ltd& Society of Gastroenterology.55:98-104。
7. 何敏夫。2005。第十二章氮代謝物，373-375頁，何敏夫著，臨床化學，第四版。合記圖書出版社，台北。
8. Fuji Dri-Chem Slide NH3-WII Package Insert。
9. Nicolao F,Efrati C,Masini A,et al.2003.Role of determination of partial pressure of ammonia in cirrhotic patients with and without hepatic encephalopathy.J Hepatol.38:441-6.