

甘油磷酸钠与葡萄糖酸钙因酸根离子作用易形成磷酸钙沉淀,为配伍禁忌。此调查共 80 张 TPN 处方使用甘油磷酸钠(2.61%),应用葡萄糖酸钙处方 930 张(30.39%),两者同时使用的处方 35 张(1.14%),药师应及时与临床营养师沟通确认,在调配过程中也应将两者分别在不同液体袋中冲配,保证 TPN 营养液混悬体系的物理稳定性。

4 结论

综上所述,我院 TPN 个体化应用总体合理,但在使用疗程、糖脂比、非蛋白热量和联合用药方面问题较多。主要原因为以下几点:(1)TPN 个体化应用指南性文件有待完善,尤其是儿童个体化使用的原则性指导文件;(2)尚无统一的院内标准和规范,TPN 处方设计受营养师主观因素影响较多;(3)药师在审方过程中仅对药物的配伍、剂量和用法用量等药物角度审核,对营养成分配比以及疗程、适应证、TPN 混悬液体系稳定性因素的考察不够。另外处方书写不规范,常见无临床诊断和患儿信息缺漏的情况。

建议营养师结合患儿营养素和生化等指标,及时调整患儿 TPN 处方;PIVAS 药师加强与医生、护士的沟通交流,实现更全面的儿童 TPN 处方审核,促进儿童个体化 TPN 液的合理应用。

参考文献:

- [1] 王静敏,刘秀平,张怡. 儿童营养与保健[M]. 第四军医大学出版社,2012: 3-5.
- [2] 马天龙. SMOF 新型脂肪乳肠外营养对腹部术后患者影响的 Meta 分析[D]. 兰州大学,2017.
- [3] 林君容,李娜,于西全. 2014-2016 年南京军区福州总医院肠内外营养药物的使用情况分析[J]. 现代药物与临床,2017, 32(6): 1141-1145.

- [4] 姚颖. 临床营养指南[M]. 北京: 科学出版社,2013: 6-35.
- [5] 周丽花,郑飞跃. 全肠外营养液处方 536 例合理性评价[J]. 药品评价,2013(14): 34-36.
- [6] 雷婷,杨琦,汪泳,等. 98 例早产低出生体重儿肠内肠外营养支持回顾性分析[J]. 药学与临床研究,2017, 25(6): 540-542.
- [7] 张良聚,曹宪福. 完全胃肠外营养在普外临床中的应用[J]. 中国医药指南,2013, 11(29): 65-66.
- [8] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科协作组. 中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南[J]. 中华儿科杂志,2010, 48(6): 436-441.
- [9] 肠外营养临床药学共识(第二版)[J]. 今日药学,2017, 27(5): 289-303.
- [10] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科学组,蔡威,汤庆娅,等. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. 中华小儿外科杂志,2013, 2(10): 282-291.
- [11] 中华医学会. 临床诊疗指南·肠外肠内营养学分册[M]. 2008 版. 北京: 人民卫生出版社,2009: 46.
- [12] 徐文芳,贾萍,王华飞,等. 我院新生儿肠外营养处方合理性分析[J]. 儿科药理学杂志,2016, 22(9): 40-42.
- [13] 袁少筠,胡伟杰,黄彬娜. 880 份住院患者使用全肠外营养液的调查与分析[J]. 中国现代药物应用,2014(22): 211-213.
- [14] 司延斌,赵志刚. 1 038 例住院患者全肠外营养液处方分析[J]. 药物流行病学杂志,2015(1): 48-50.
- [15] 吴永佩,焦雅辉,颜青,等. 临床静脉用药调配与使用指南[J]. 北京: 人民卫生出版社,2010-250.
- [16] 赵彬,老东辉,商永光. 规范肠外营养液配制[J]. 协和医学杂志,2018, 9(4): 320-331.
- [17] 龚露,胡兰. 谷氨酰胺强化的营养支持治疗在危重患儿中的研究进展[J]. 中华急诊医学杂志,2016, 25(5): 690-694.
- [18] 肖吉群,蔡苗. 丙氨酰谷氨酰胺在机械通气极低出生体重儿肠外营养中的作用[J]. 儿科药理学杂志,2015, 21(5): 16-18.
- [19] 王健,程芳,赵然,等. 406 例全肠外营养处方分析[J]. 药品评价,2017, 14(4): 34-38.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2018-06-29 修回日期:2018-09-25)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.06.016

· 论 著 ·

早产儿重症监护病房肺炎克雷伯菌败血症临床分析

常淑婷,刘新晖,李强,马金霞,李军帅,高喜容(湖南省儿童医院,湖南长沙 410007)

[摘要]目的:了解早产儿重症监护病房医院感染肺炎克雷伯菌败血症的临床及药敏情况,为合理应用抗菌药物提供参考。方法:对肺炎克雷伯菌进行超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检测,并以此分为产 ESBLs 组及非产 ESBLs 组,对两组患儿一般资料及药敏试验结果进行比较。结果:手术史、胎龄(<30 周)为产 ESBLs 感染的危险因素,OR 值分别为 10.68(95%CI 1.75,64.26, $P<0.05$)及 6.98(95%CI 1.82,28.51, $P<0.05$)。产 ESBLs 感染后患儿总机械通气时间、住院天数延长,但与不产 ESBLs 感染的患儿预后比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。产 ESBLs 组对 β -内酰胺类抗菌药物、头孢菌素、氨基糖苷、复方磺胺甲噁唑等抗菌药物敏感性显著低于非产 ESBLs 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:早产儿肺炎克雷伯菌败血症中产 ESBLs 菌发生率高,耐药性强,临床医师应根据药敏结果选择合理抗菌药物,及时控制病情进展,提高治愈率。

[关键词]肺炎克雷伯菌;药敏试验;超广谱 β -内酰胺酶;早产儿

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)06-0049-04

作者简介:常淑婷(1983.11-),女,硕士,主治医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail:changst2008@163.com。

通讯作者:高喜容(1963.02-),女,硕士,主任医师,主要从事早产儿危重疾病研究,E-mail:gaoxirong@126.com。

Drug Sensitivity of *Klebsiella Pneumoniae* Sepsis in Premature Infants from Intensive Care Unit

Chang Shuting, Liu Xinhui, Li Qiang, Ma Jinxia, Li Junshuai, Gao Xirong (Hunan Children's Hospital, Hunan Changsha 410007, China)

[Abstract] Objective: To investigate the drug sensitivity of *Klebsiella Pneumoniae* sepsis in premature infants from intensive care unit (ICU), so as to provide reference for the rational application of antibiotics. **Methods:** *Klebsiella pneumoniae* was detected by extended spectrum β -lactamases (ESBLs) and divided into ESBLs-producing group and non-ESBLs-producing group. The general data and drug susceptibility results of the two groups were compared. **Results:** Surgical history and gestational age (<30 weeks) were risk factors for ESBLs infection, OR values were 10.68 (95% CI 1.75, 64.26, $P < 0.05$) and 6.98 (95% CI 1.82, 28.51, $P < 0.05$), respectively. The total duration of mechanical ventilation and the length of stay were prolonged after ESBLs infection, yet the difference was not statistically significant compared with the prognosis of children without ESBLs infection ($P > 0.05$). The sensitivity of antibiotics such as β -lactam antibiotics, cephalosporin, aztreonam and compound sulfamethoxazole was significantly lower in the ESBLs-producing group than in the non-ESBLs group ($P < 0.05$). **Conclusion:** *Klebsiella pneumoniae* sepsis in premature infants has a relatively high incidence of ESBLs and strong drug resistance. Appropriate antibiotics should be selected according to the drug sensitivity results to timely control the disease progression and improve the cure rate.

[Keywords] *Klebsiella pneumoniae*; drug sensitivity; extended spectrum β -lactamases; premature infants

肺炎克雷伯菌是新生儿及成年人常见的病原菌之一,由于碳青霉烯类及 β -内酰胺类抗菌药物的广泛使用,产碳青霉烯酶及 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌越来越多。且有报道已经出现了产新德里金属 β -内酰胺酶超级菌^[1]。早产儿尤其是超低出生体质量早产儿是各种感染的高危人群,发病后临床表现不典型,诊断困难,治疗欠规范,且抗菌药物的滥用加速了细菌的耐药性。现将我院 2015 年 1 月至 2017 年 11 月早产儿重症监护病房确诊为肺炎克雷伯菌败血症的早产儿病例进行回顾性分析,以更详细地了解肺炎克雷伯菌在早产儿中的致病特点。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2015 年 1 月至 2017 年 11 月我院早产儿重症监护病房收治的,经血培养检出肺炎克雷伯菌确诊为肺炎克雷伯菌败血症的患儿。新生儿肺炎克雷伯菌败血症诊断标准:血培养证实为肺炎克雷伯菌导致的败血症;符合 2003 年制定的全国统一新生儿败血症诊断标准^[2];具有临床表现,并符合下列任意一条:(1)血培养或无菌腔内培养出致病菌;(2)如果血培养标本培养出条件致病菌,则必须与另次(份)血或无菌腔内、或导管头培养出同样致病菌。

1.2 研究方法

1.2.1 分离培养和鉴定 血液培养标本先经自动血培养仪,结果阳性后再转接种血平板,严格按照全国临床检验操作规程要求,处理标本,进行细菌分离培养。符合菌落特征的菌株应用 VITEK-2 Compact 分析仪进行鉴定、药敏试验和超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 的检测,药敏试验参照美国临床实验室标准化委员会 2013 年版推荐方法进行。

1.2.2 观察指标 观察肺炎克雷伯菌败血症患儿的一般情况、细菌药敏情况、治疗及转归。

1.3 统计学方法

应用 SPSS21.0 统计软件,计量资料正态分布数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,偏态分布数据以 $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,采用 Wilcoxon 秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共收集肺炎克雷伯菌败血症患儿 40 例,对 40 例新生儿医院感染肺炎克雷伯菌 ESBLs 进行测定,其中 29 例为 ESBLs 阳性(产 ESBLs 感染组),占 72.5%,11 例 ESBLs 阴性(非产 ESBLs 感染组)。ESBLs 感染组较非产 ESBLs 感染组体质量小,胎龄小,曾有手术史的比例较高,确定感染前使用过碳青霉烯类抗菌药物的比例较高,总机械通气时间长。见表 1。将上述变量进行多因素 Logistic 回归分析显示,手术史、胎龄(<30 周)为产 ESBLs 感染的危险因素,OR 值分别为 10.68 (95% CI 1.75, 64.26, $P < 0.05$) 及 6.98 (95% CI 1.82, 28.51, $P < 0.05$)。而出生体质量、曾行 PICC/导尿管、感染前是否使用过碳青霉烯类抗菌药物均未入选产 ESBLs 感染的独立危险因素。见表 2。产 ESBLs 感染后患儿总机械通气时间、住院时间延长,但与非产 ESBLs 感染的患儿预后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 产 ESBLs 与非产 ESBLs 菌败血症患儿一般资料比较

项目	产 ESBLs 组(n=29)	非产 ESBLs 组(n=11)	χ^2 或 t 或 Z	P
出生体质量/kg	936.27±372.66	1389.09±480.41	8.27	<0.05
胎龄/周	27.40±3.46	30.50±3.69	5.39	<0.05
曾行 PICC/导尿管/[例(%)]	21(82.41)	1(9.09)	4.00	<0.05
感染前机械通气时间/d	20.0(6.0,32.0)	18.0(4.0,33.0)	0.77	>0.05
总的机械通气时间/d	31.0(17.0,42.0)	30.0(14.0,41.0)	0.95	>0.05
住院时间/d	64.10±26.53	58.91±17.43	2.57	>0.05
发生感染时间/d	28.0(16.0,41.0)	30.0(13.0,47.0)	0.74	>0.05
手术史/[例(%)]	6(20.69)	1(9.09)	18.38	<0.05
感染前使用 β -内酰胺类药物/[例(%)]	18(62.07)	2(18.18)	4.92	<0.05
治愈率/[例(%)]	26(89.66)	10(90.91)	2.77	>0.05

表 2 产 ESBLs 与非产 ESBLs 菌败血症患儿影响因素
多因素 Logistic 回归分析结果

因素	β	SE	Wald	OR	95% CI	P
出生体质量	0.19	0.23	0.84	1.32	0.92-1.96	>0.05
胎龄	0.92	0.36	3.21	6.98	1.82-28.51	<0.05
曾行 PICC/导尿管	0.03	1.06	0.24	1.03	0.93-1.06	>0.05
手术史	2.79	0.46	15.02	10.68	1.75-64.26	<0.05
感染前使用 β -内酰胺类药物	0.23	0.32	0.71	0.92	0.53-1.57	>0.05

2.2 产 ESBLs 与非产 ESBLs 菌药敏结果的比较

两组患儿药敏结果比较见表 3。药敏试验结果显示,产 ESBLs 组对 β -内酰胺类抗菌药物、头孢菌素、氨基

南、复方磺胺甲噁唑等抗菌药物敏感性显著低于非产 ESBLs 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 产 ESBLs 与非产 ESBLs 菌药敏试验结果的比较

例(%)

抗菌药物	产 ESBLs($n=29$)			非产 ESBLs 菌($n=11$)			χ^2	P
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药		
氨曲南	1(3.45)	0(0.00)	28(96.55)	6(54.55)	3(27.27)	2(18.18)	14.67	<0.05
阿莫西林	0(0.00)	0(0.00)	29(100.00)	3(27.27)	2(18.18)	6(54.55)	19.53	<0.05
阿莫西林/克拉维酸	0(0.00)	1(3.45)	28(96.55)	2(18.18)	3(27.27)	6(54.55)	21.81	<0.05
氨苄西林	1(3.45)	0(0.00)	28(96.55)	1(9.09)	4(36.36)	6(54.55)	23.31	<0.05
哌拉西林/他唑巴坦	5(17.24)	0(0.00)	24(82.76)	10(90.91)	1(9.09)	0(0.00)	4.97	<0.05
头孢唑林	1(3.45)	1(3.45)	27(93.10)	9(81.82)	2(18.18)	0(0.00)	8.76	<0.05
头孢吡肟	0(0.00)	2(6.90)	27(93.10)	10(90.91)	1(9.09)	0(0.00)	8.31	<0.05
头孢唑酮	1(3.45)	3(10.34)	25(86.21)	9(81.82)	2(18.18)	0(0.00)	8.76	<0.05
头孢唑酮/舒巴坦	2(6.90)	3(10.34)	24(82.76)	11(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	5.92	<0.05
头孢西丁	1(3.45)	0(0.00)	28(96.55)	10(90.91)	1(9.09)	0(0.00)	7.61	<0.05
头孢他啶	3(10.34)	2(6.90)	24(82.76)	9(81.82)	2(18.18)	0(0.00)	7.31	<0.05
头孢曲松	5(17.24)	0(0.00)	24(82.76)	11(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	4.11	<0.05
头孢呋辛	1(3.45)	1(3.45)	27(93.10)	10(90.91)	1(9.09)	0(0.00)	7.61	<0.05
头孢呋辛酯	0(0.00)	1(3.45)	28(96.55)	10(90.91)	1(9.09)	0(0.00)	8.31	<0.05
厄他培南	25(86.21)	2(6.90)	2(6.90)	11(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	2.40	>0.05
亚胺培南	26(89.66)	2(6.90)	1(3.45)	11(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	3.50	>0.05
左氧氟沙星	26(89.66)	1(3.45)	2(6.90)	11(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	3.50	>0.05
环丙沙星	26(89.66)	2(6.90)	1(3.45)	11(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	3.50	>0.05
庆大霉素	24(82.76)	3(10.34)	2(6.90)	11(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	1.56	>0.05
阿米卡星	25(86.21)	2(6.90)	2(6.90)	11(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	2.40	>0.05
复方磺胺甲噁唑	3(10.34)	8(27.56)	18(62.07)	11(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	5.30	<0.05

3 讨论

医院感染的病原菌中,肺炎克雷伯菌是主要的病原菌之一,在革兰阴性杆菌中位居首位^[3]。肺炎克雷伯菌是条件致病菌,主要分布于上消化道及肠道内,早产儿机体免疫功能低下易导致肺炎克雷伯菌感染。近年来,由于广谱 β -内酰胺类抗菌药物特别是第三代头孢菌素的大量使用,导致革兰阴性杆菌产生 ESBLs,其中肺炎克雷伯菌是产生 ESBLs 的常见菌种。有研究^[4]发现,某些肺炎克雷伯菌可在重症监护室患者中传播,患者-患者传播是重要的传播途径,提示在感染暴发前及特定高危人群中,尽早发现病例以及主动监测可能会起到积极作用。本研究中,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌占 72.5%,与其他研究^[5]比较概率明显增高。分析原因,本研究标本均来自于重症监护病房的早产儿,且均应用呼吸机,病情危重,发生的医院感染以多重耐药菌为主。出生体质量低、总机械通气时间长、感染前使用过碳青霉烯类抗菌药物易导致产 ESBLs 肺炎克雷伯菌败血症的发生^[6]。产 ESBLs 感染后患儿总机械通气时间及住院时间延长,但治愈率比较差异无统计学意义。体质量越低、胎龄越小的早产儿, PICC 置管比例越大,且置管时间越长,越易发生产 ESBLs 肺炎克雷伯菌败血症。PICC 及导尿管作为一种有创操作,可能出现导管堵塞、断裂、静脉炎和导管相关血流感染。

药敏试验结果显示,产 ESBLs 组对 β -内酰胺类抗菌药物、头孢菌素、氨基南、复方磺胺甲噁唑等抗菌药物敏感性显著低于非产 ESBLs 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ESBLs 菌株的出现使临床抗菌药物的应用面临

很大的困难,了解 ESBLs 药敏特点,建立检测及报告制度,以指导临床合理使用抗菌药物,减少细菌耐药性的产生。根据药敏试验结果选择敏感抗菌药物治疗后,两组患儿预后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

本研究结果显示,肺炎克雷伯菌较敏感的抗菌药物为亚胺培南、阿米卡星。亚胺培南敏感性达 100%,对于危重早产儿,在对其他抗菌药物耐药的情况下,选择使用亚胺培南有助于治疗^[7]。针对新生儿发生的耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌感染,应用磷霉素联合碳青霉烯类药物治疗是值得推荐的一种治疗方案^[8]。选用头孢菌素类及 β -内酰胺类抗菌药物时,应注意剂量、疗程,应实施抗菌药物管理,减少碳青霉烯类药物的使用,减少产 ESBLs 菌的产生^[9]。

目前新生儿肺部感染病原菌以革兰阴性杆菌为主,入住 NICU、上呼吸机、有创通气的早产儿易发生肺炎克雷伯菌败血症感染。早产儿肺炎克雷伯菌败血症的治疗应根据病原菌及药敏选择抗菌药物,尽量避免广谱抗菌药物的滥用,同时,密切结合患儿临床表现,及时判断病情;对上呼吸机患儿尽量选择无创、短时间的通气方式。更进一步加强 NICU 工作人员的无菌操作意识,严格执行各项无菌操作^[10],做好院内感染的预防,以减少或避免 NICU 医院感染的发生。

参考文献:

[1] POIREL L, AL MASKARI Z, AL RASHDI F, et al. NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* isolated in the Sultanate of Oman [J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(2): 304-306.

- [2] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华医学会中华儿科杂志编辑委员会. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41: 897-899.
- [3] 吕媛, 任静, 缪珀, 等. 新生儿肺炎克雷伯菌败血症临床分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2013, 28(2): 76-79.
- [4] SPECK K, RAWAT N, WEINER N C, et al. A systematic approach developing a ventilator-associated pneumonia prevention bundle [J]. Am J Infect Control, 2016, 44(6): 652-656.
- [5] CHUNG THE H, KARKEY A, PHAM THANH D, et al. A high-resolution genomic analysis of multidrug-resistant hospital outbreaks of *Klebsiella pneumoniae* [J]. EMBO Mol Med, 2015, 7(3): 227-239.
- [6] ZHANG C, SHERMAN M P, PRINCE L S, et al. Paneth cell ablation in the presence of *Klebsiella pneumoniae* induces necrotizing enterocolitis (NEC)-like injury in the small intestine of immature mice [J]. Dis Model Mech, 2012, 5(4): 522-532.
- [7] 孙晔佳, 顾克菊. 某院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌检出与耐药表型分布[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(2): 130-137.
- [8] 湛敏, 陈泽彬, 欧阳珊, 等. 1 例产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌肺炎患儿的抗感染治疗分析[J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(5): 43-46.
- [9] 王芬芳, 杨坤祥, 徐华. 新生儿医院感染肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(1): 107-109.
- [10] STOESSER N, GIESS A, BATTY E M, et al. Genome sequencing of an extended series of NDM-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates from neonatal infections in a Nepali hospital characterizes the extent of community-versus hospital-associated transmission in an endemic setting [J]. Antimicrob agents chemother, 2014, 58(12): 7347-7357.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2018-03-29 修回日期:2018-07-27)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.06.017

• 论著 •

改良酶放大免疫法提高甲氨蝶呤检测灵敏度

邴海峰, 李中 (大连市儿童医院, 辽宁大连 116012)

[摘要]目的:通过对现有检测方法进行改良,将西门子 VIVA-E 生化分析仪对甲氨蝶呤的检测灵敏度从 0.30 $\mu\text{mol/L}$ 提升至 0.05 $\mu\text{mol/L}$ 。方法:设置参数,降低试剂用量从 180 μL 降至 110 μL ,同时更改定标点浓度为 0、0.05、0.10、0.25、0.50 和 1.00 $\mu\text{mol/L}$,建立新方法。分别使用改良法、商业化方法及 LC-MS/MS 法测量相同的样本进行对照检验。结果:改良后新方法在 0.30~1.00 $\mu\text{mol/L}$ 范围内与商业化的方法有良好的相关性,在 0.05~1.00 $\mu\text{mol/L}$ 范围内改良法与 LC-MS/MS 法有良好的相关性。结论:改良法在提高灵敏度的前提下将单个试剂盒的测量次数从 140 次提升至 210 次,显著降低了检测成本,且检测结果准确可靠,可在临床推广应用。

[关键词]甲氨蝶呤,血药浓度,酶放大免疫法,灵敏度

[中图分类号]R917

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)06-0052-04

Improvement of Detection Sensitivity of Methotrexate by Modified Enzyme Multiplied Immunoassay Technique

Bing Haifeng, Li Zhong (Dalian Children's Hospital, Liaoning Dalian 116012, China)

[Abstract]Objective: Through improving the existing detection method, to improve the sensitivity of the Siemens VIVA-E biochemical analyzer to methotrexate from 0.30 $\mu\text{mol/L}$ to 0.05 $\mu\text{mol/L}$. Methods: The new method was established by setting parameters, reducing the reagent dosage from 180 μL to 110 μL , and changing the fixed punctuation concentration to 0, 0.05, 0.10, 0.25, 0.50 and 1.00 $\mu\text{mol/L}$. The same samples were respectively measured by using the modified method, commercial method and LC-MS/MS method for the control test. Results: The improved method had good correlation with the commercial method in the range of 0.30~1.00 $\mu\text{mol/L}$. The improved method had good correlation with LC-MS/MS in the range of 0.05~1.00 $\mu\text{mol/L}$. Conclusion: Under the premise of improving sensitivity, the improved method increases the number of measurements of a single kit from 140 to 210, which greatly reduces the detection cost; and the detection results are accurate and reliable, and can be applied and promoted in clinical practice.

[Keywords] methotrexate; blood drug concentration; enzyme multiplied immunoassay technique; sensitivity

甲氨蝶呤(MTX)在儿科被广泛应用于淋巴细胞白血病等恶性肿瘤的治疗。静脉大剂量注射 MTX 后必须及时给予叶酸进行解救,以免出现严重不良反应,解救的用量及时机非常重要,关系到整个化疗的成败。现行化疗方案中,要

求 72 h MTX<0.10 $\mu\text{mol/L}$ 或 96 h MTX<0.05 $\mu\text{mol/L}$ 时方可停止解救^[1]。西门子公司 VIVA-E 生化分析仪提供了便捷的商业化检测方法,可在 30 min 内报告结果,满足临床需要。但在临床应用中存在一个明显的问题,检测下限只

作者简介:邴海峰(1973.11-),男,大学本科,主管药师,主要从事医院药学工作,E-mail: bhf139@163.com。

通讯作者:李中(1976.11-),女,硕士,主任药师,主要从事临床药学工作,E-mail: lzhong163@163.com。