

中美药品说明书中关于解热镇痛药物干扰检验内容比较研究

王昭蓉¹, 刘璐¹, 李琳琳¹, 丁红霞², 范建英¹, 李海波¹

(1. 南通市妇幼保健院检验科, 江苏 南通 226018; 2. 药渡经纬信息科技(北京)有限公司, 北京 100085)

摘要: **目的** 对比美国和中国解热镇痛药物说明书中有关药物干扰检验的内容。 **方法** 以美国和中国国家食品药品监督管理局收录的解热镇痛药物说明书为研究对象, 检索其中药物干扰检验的相关内容。 **结果** 在美国上市的解热镇痛药物中, 二氟尼柳、依托度酸、甲芬那酸、萘普生、奥沙普秦、柳氮磺吡啶、托美丁钠等七种药物会干扰临床检验结果, 而中国相应药物的说明书中均未提及相关内容。 **结论** 我国药品生产企业及药品监督部门需规范及完善药品说明书内容, 为患者及医务工作者提供更多有用的信息。

关键词: 解热镇痛药; 临床检验; 干扰; 药品说明书

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2017.10.051

Comparison of the information of drug impairing laboratory tests of antipyretic and analgesic drug labels in US and China

WANG Zhaorong¹, LIU Lu¹, LI Linlin¹, DING Hongxia², FAN Jianying¹, LI Hai-bo¹

(1. Department of clinical laboratory, Nantong Maternity and Child Health Hospital, Nantong, Jiangsu 226018, China; 2. Pharmacodia(Beijing) Co., LTD, Beijing 100085, China)

Abstract: **Objective** To compare the information of antipyretic and analgesic drugs impairing laboratory tests from US and China prescription drug labels. **Methods** The labels for prescription antipyretic and analgesic drugs were collected and reviewed manually for their information related to the drug impairing laboratory tests. **Results** According to the information provided by US drug labels, seven antipyretic and analgesic drugs, namely diflunisal, etodolac, mefenamic acid, naproxen, oxaprozin, sulfasalazine and tolmetin sodium could affect the laboratory assays. But there were no any related information in China antipyretic and analgesic drug labels. **Conclusions** For the government regulatory agency and the drugs manufactures, standardization of the drug labels is needed to provide more useful information for the patients and medical professional staff.

Key words: Antipyretic and analgesic drugs; Clinical assay; Interference; Drug labels

医学检验是运用现代物理化学方法、手段, 对患者的血液、体液、分泌物等标本进行医学诊断的一门学科, 分析其中具有诊断意义的生物标志物, 为临床诊断提供重要信息, 及时准确反映病情变化^[1]。但众多研究表明, 检测结果容易受到很多因素的干扰, 比如患者的饮食、服药情况、标本的采集顺序、标本的前期处理等, 在众多因素中, 药物干扰临床检验的问题日益突出^[2-3]。药物对检验结果的影响分为药理效应对检测方法的干扰^[4]: 前者主要是指药物通过自身的药理作用, 导致测定值的升高或降低; 而后者主要指由于药物及其代谢物的理化性质, 如药物本身有色素或有荧光等对检验结果造成影响^[5-6]。药物对检验结果的干扰是普遍存在的一个问题^[7], 影响了检验结果的准确

性, 值得临床、检验及药学等诸多专业人员深入研究。

药品说明书是记录药品重要信息的法律文书, 是指指导临床合理用药的重要依据, 其规范程度与医疗质量密切相关^[8]。本研究以美国已上市的解热镇痛药物说明书为研究对象, 分析其中的药物干扰检验的相关内容, 为临床治疗、检验、药物的开发与监管等部门提供有用的信息。

1 材料与方法

1.1 数据库的建立 我们从 <https://www.drugs.com> 网站检索得到美国药品食品药品监督管理局(FDA)批准并在售的解热镇痛药物(截至2016年4月22日), 从FDA的官方网站Daily Med (<http://dailymed.nlm.nih.gov>)下载上述药物说明书, 建立美国现有解热镇痛药说明书数据库。对来自不同厂家的同一药物, 以及同一药物的不同剂型或使用途径, 或同一药物说明书的不同颁布日期, 我们仅保留最新单方处方药的说明书供后续研究。

1.2 数据检索 对于从Daily Med中下载的解热镇

基金项目: 江苏省卫生国际(地区)交流支撑计划资助项目(2012-036)

通信作者: 李海波, 男, 主任技师, 研究方向: 药理学, E-mail: ntlhai-bo2015@163.com

痛的说明书,以药物干扰检验的相关单词的词根为检索主题词,如 laborator、test、assay、analy、determin、interfere、interact、false、spurious 等(表 1),利用 Adobe Reader Professional 中的高级检索功能,手工检索药物干扰临床检验的相关内容。每个词根均可涵盖多个单词,如检索 analy,就可以查找到 analyses,analyzed,analysis,analysis,analyst,analytical 等。这些词根可以覆盖潜在的有关药物干扰检验的相关内容。检索时,由本文前两名作者分别进行,对于两位作者意见不一者,以小组意见为最终意见。

对于国产解热镇痛药,我们从药智数据网(<http://db.yaozh.com>)、药源网(<http://www.yaopin-net.com>)、丁香园用药助手(<http://drugs.dxy.cn>)等网站下载此类药品说明书,检索其对检验结果影响的相关信息,并对中美两国解热镇痛药物说明书相关内容进行比较分析。

表 1 检索所用词根及代表的关键词

检索词根	关键词
laborator	laboratory, laboratories
test	test, tests
assay	assay, assays, analyzed, analysis, analysis, analyst, analytical
analy	analysis, analyze, analyse
determinat	determinate, determination
interfere	interfere, interference
interact	interaction, interactive
erro	error, erroneous
false	false
spuriou	spurious
artifact	artifactual

2 结果

我们检索并分析了在美国上市的解热镇痛药物,发现有 7 种药物对检验结果有干扰(表 2)。二氟尼柳能干扰血清水杨酸钠实验结果,造成假阳性;依托度酸影响尿胆红素、酮体检测结果,造成假阳性;甲芬那酸造成尿胆红素检测呈假阳性;奥沙普秦使尿苯二酚检测呈假阳性;柳氮磺吡啶使尿去甲肾上腺素试验呈假阳性;托美丁钠使尿蛋白检测呈假阳性;萘普生会影响尿液 17-类固醇和 5 羟吲哚乙酸的检测,造成 17-类固醇假阳性,且对 5 羟吲哚乙酸的检测有一定的影响。对于上述美国 FDA 说明书中提及的干扰临床检验的解热镇痛药物,我们同时检索了相应国产药物的说明书,但其中均没有药物干扰检验内容的记载。

3 讨论

解热镇痛药是一类具有解热镇痛、而且大多数还有抗炎、抗风湿作用的药物。解热镇痛抗炎药物的种类繁多,包括水杨酸类、苯胺类、吲哚类、芳基

表 2 美国药品说明书中解热镇痛药物干扰临床检验的内容

药物名称	标本类型	药物对检验的干扰
二氟尼柳	血清	水杨酸钠假阳性
依托度酸	尿液	胆红素、酮体假阳性
甲芬那酸	尿液	胆红素假阳性
萘普生	尿液	17-类固醇假阳性;干扰 5-羟吲哚乙酸测定
奥沙普秦	尿液	苯二酚假阳性
柳氮磺吡啶	尿液	去甲肾上腺素假阳性
托美丁钠	尿液	尿蛋白假阳性

乙酸类、芳基丙酸类、烯醇酸类、吡唑酮类、烷酮类等。解热镇痛抗炎药物主要的作用机制是抑制机体内环氧化酶(COX)活性而减少局部组织前列腺素(PG)的生物合成。

药品说明书是药物重要的信息来源,应依照国家相关法规要求的格式及内容,尽可能准确并及时加以修订,具有科学性、法律性,供临床医师和患者合理使用。在说明书中提供准确详尽的药物相互作用信息是非常必要的,各国政府监管部门均颁布的相关的规范及指南,对药品说明书的编制有明确的要求。如 FDA 的有关说明书编制指南^[9-10],CFDA 的相关文件,如《药品说明书和标签管理规定》^[11]《化学药品和生物制品说明书规范细则》^[12]等。

《指导原则》指出,说明书中注意事项应列出使用时必须注意的问题,包括用药对临床检验的影响^[13]。本次研究通过检索 FDA 颁布的药品说明书,我们发现萘普生对检验影响尤为明显,造成多个项目假阳性,但我国药品说明书中并未提及。对于药物影响检验结果,很多文献有报道,如维生素 B 使尿液由黄色变成红色、甲硝唑使得尿液变成黑色造成外观变化;氯霉素造成血小板减少等^[14],患者用药治疗在一定程度上影响检验结果,药物的药理作用对机体代谢产生影响,这就要求检验人员在发现结果异常时及时和临床医生沟通,针对性的了解患者用药情况,对有明确药物干扰的检测结果进行复核,减少药物对检验结果的影响,在实验室允许的条件下改进检测方法,建立和完善各项管理制度,确保检验工作质量,有效提高检验结果的准确性。本文只是列举了解热镇痛这一类常用药物对检验结果的干扰,期待提高检验工作者的认识并引起大家的高度重视。为了最大限度地避免药物对临床医学检验结果的影响,在检验前停止使用会影响检验结果的药物,修正完善药品说明书能更好的指导医护人员及非药学专业人事安全合理用药^[15-16]。国产药品说明书应该借鉴美国 FDA 药品说明书,规范药物干扰临床检验相关内容的描述,使得检验结果更具有临床参考价值,让患者减少不必要的检查,降低医疗费用^[17]。