

1991年4月 第15卷 第2期



临床生物化学与检验学分册

护 理 学 分 册

重庆市医学情报研究所

吉林省医学情报研究所

# 临床检验中的电分析化学

南京市南京大学化学系(210008) 鞠煜先 陈洪渊

南京市江苏省肿瘤医院(210009) 严桂凤 张庭舟

关键词 临床检验 电分析化学 生物传感器

## 一、用于临床检测的酶电极

酶电极是在指示电极表面覆盖一层酶活性物质,它能与被测的物质进行反应,使电极表面的电位、电容发生变化或有电子通过电极产生电流,而这种变化或通过电流的大小又与被测物质的浓度有定量关系。从1962年问世以来它一直受到人们的重视,现已发展成包括微生物、细胞、细菌、组织及免疫电极在内的很广泛的分支领域。现在它仍然是人们注意的主要焦点,在过去两年中人们的研究主要集中在酶固定的新方法、更微小的生物催化电极的制作、新酶の利用及开发新的测试环境。

近年来,葡萄糖电极继续受到人们的重视,Reach等对监测葡萄糖的临床意义作了评价,一种能进行体内监测的微渗析葡萄糖生物传感器已经问世,Moatti等制作了可移植到体内的葡萄糖电极,并对其性能进行了研究,它可稳定几天。已有一种能自动监测血液中葡萄糖浓度的商品卡片式安培测试仪问世,它有一个很宽的线性范围,只需5 $\mu$ L的样品。用氧化还原性的亲水凝胶、钌化合物及导电盐等修饰碳纤维微酶电极或将葡萄糖氧化酶固定在聚苯酚膜、聚吡咯膜、钴卟啉-Nafion修饰电极上可制得对葡萄糖有响应的微电极,它们都是潜在的可以进行体内葡萄糖监测的传感器。用吩噻嗪衍生物修饰葡萄糖脱氢酶电极可用于葡萄糖的测试,这种电极还与NAD<sup>+</sup>辅酶有关。

在固定化心肌黄酶电极上,以二茂铁衍生物为电子传递媒体,在0.20V下,安培检测的稳态电流浓度与NADH的浓度成正比,线性关系为0.005~0.125MMOI/L,响应时间为2~3S,它还用于LDH(乳酸脱氢酶)及HLADH(乙醇脱氢酶)活性的测定和LDH的动力学研究。将HBDH(3-羟基丁酸脱氢酶)固定在电极上,通过测定NADH的氧化电流可检测血清中3-羟基丁酸。由于NAD<sup>+</sup>或NADH是重要的辅酶,许多临床上重要物质的测定及脱氢酶的应用都要用它们作辅酶,通过测定NADH可检验许多其它

有临床意义的物质。目前临床上NADH的测定都具用分光光度法,这不利于在体监测,而电化学方法直接产生电信号,并可使探头微型化,为在体监测提供了有利条件,因而电化学测定方法将引起人们的注意,可以肯定它将会取得很大进展。

许多为测定其它有重要临床意义的物质而设计的电极已见报道。Oyama等报道了一种新的有氧化还原活性的聚合物膜,已用于测定游离的胆固醇。用尿酸酶电极测定血清中尿素的方法也有报道。将茶碱氧化酶固定在电极上已制得茶碱的新型传感器。Shimojo等报道了监测体育锻炼过程中体内乳酸变化的新型传感器。酶电极已用于血液中肌酸酐、谷氨酰胺、尿酸的监测以及谷胱甘肽、青霉素、乙酰氯、核苷等的测定。焦儿茶酚电极将用于肿瘤的诊断。

近两年中,组织和细菌电极也得到发展,番茄组织电极可消除蛋白质的干扰,燕麦种子组织电极可作为多胺的传感器。用于监测血液中CO<sub>2</sub>的细菌电极也已见报道。用酶制成的电位免疫传感器可用于蛋白质(如IgG)的监测。将抗体嵌入导电聚合物层可用作入血中白蛋白的传感器。电化学发光已被用于地高辛及促甲状腺素的测定。

## 二、离子选择性电极的临床应用

经过二十多年的努力,离子选择性电极已发展成一种重要的传感器,并被广泛用于体液中重要电解质(如Ca<sup>2+</sup>、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>等)的直接电位法测定,Lewenstam等曾对它在临床中的应用作过评述。近两年的努力主要是新型晶体膜、流动载体及敏感材料的合成以及研究新的测试手段(如流通池)以改善离子选择性电极的选择性和检测限。Lagerloef等发展了测定吐液中Ca<sup>2+</sup>的微型电极。一种用于实时监测病人血清中Li<sup>+</sup>的锂电极已商品化。In卟啉修饰电极已用于测定血清样品中的Cl<sup>-</sup>,一些涂丝电极通过在电极表面聚合一层聚吡咯可改善电极的性能,多种功能(如可同时测定Na<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>及pH)的电位传感器也有不

报道, Schellier 等报道了一种低价的多参数安培及电位传感器用于体血液的监测。

另外, 离子选择性电极已用于局部麻醉中阳离子药物的测量, 用离子选择性电极进行鸟嘌呤核苷的识别、多酶反应中 DNA 的监测、肝素的测定及血清中胆碱酯酶的测定等都有报道。

### 三、伏安法中的临床监测

由于电子技术的发展和伏安仪器的改进, 使伏安法测定具有较高的灵敏度, 这一优点很大程度上促进了它在临床分析中的应用。最近伏安法领域特别是微电极的发展, 使这一应用具有潜在的意义。微电极提供了时间和空间的优势, 它不但可用于微区及植入体内而不损伤组织进行在体测定, 而且由于其很小的充电电流可用于短寿命中间体的快速测定, 这在临床检验中具有重要意义。碳纤维微电极已被用于监测生理细胞中邻苯二酚胺的释放, 经过化学及电化学预处理, 还可用于对神经肽进行体内伏安法监测。用超微环电极可监测单个神经细胞中的  $O_2$ 。用卟啉及 Nafion 聚合物修饰碳纤维微电极可用于单个细胞中 NO 释放的在体监测以及细胞内  $Ni^{2+}$  的测定。

电化学溶出分析主要是通过现场预富集提高待测物的浓度, 从而使伏安分析具有更高灵敏度, 它特别适合于痕量金属离子的测定。近年来, 在溶出分析方面的发展, 特别是新的电极系统及超敏感的吸附/催化溶出方法进一步增加了它在临床药物中的应用。由于监测儿童血液中铅水平的需要, 一种低成本的测试痕量铅的电极已经问世。通过对样品简单地处理及

短时间的富集, 可用电位溶出分析直接测定全血中的铅。超灵敏的溶出分析也得到发展, 已用于有临床意义的重要有机化合物(如叶酸)的测定。高灵敏度的脉冲伏安法已用于人血中脱氧胸腺嘧啶核苷(AZT)的监测。

### 四、有临床意义的安培检测

安培检测是在电极上加一定电位, 连续测定通过电极的电流的方法。它主要用于分离技术及流动体系中的监测。近年来它在临床检测中也得到应用, Zhou 等用甲苯胺蓝修饰电极测定流动体系中的血红蛋白和肌红蛋白, 金属铜电极已用于液相色谱电化学检测法(LCEC)测定多肽和蛋白质, LCEC 技术还被用于测定人血清中的吗啡、生物样品中的氨基酸、血清和尿样中的氨基卤化苯酮及儿童尿样中的 N-乙酰多巴胺。用碳纤维微电极于 LCEC 检测人血中 salbutamol 也见报道。

### 五、结束语

由于医疗诊断的需要, 微型传感器将快速发展, 电化学分析方法潜在在临床应用是巨大的。目前这一方法还存在许多技术问题(如稳定性), 用于日常临床检验的器件还很少, 但分析和生物技术的革新将使它在本世纪内在临床检验中起重要的作用。

### 参考文献(略)