

· 读者园地 ·

对“鲎试剂测定内毒素定量法研究”一文的质疑

解放军155医院 宋兆恩 苏桂兰 王高峰

贵刊89年第3期所刊“鲎试法测定内毒素定量法研究”一文，以下简称“鲎文”。经我们仔细阅读核对，发现有以下错误，愿与作者商榷。

一、鲎文作者导出的公式- $C = K \cdot a \cdot T^b$ 我们认为式中K、b为常数是错误的。按“鲎文”方法，用其表1、表2的数据我们进行了重新核算，结果见表1。

表1 不同灵敏度TAL试剂的k、b值

a 值	公 式	r 值	公式NO
5	$C = 1.029aT^{-2.9010}$	-0.9921	2
80	$C = 0.9998aT^{-2.7035}$	-0.9970	3
10	$C = 1.4384aT^{-2.2525}$	-0.9815	4
2	$C = 0.9516aT^{-2.7043}$	-1.0000	5
0.625	$C = 1.1694aT^{-2.0789}$	-0.9907	6

从这5组数据来看，K值为0.9516~1.4384，b值为-2.2525~-2.9010，不能认为K、b值是常数。

dical School采用Wabo Toxinometer 20测定鲎试剂与内毒素成胶时间的一组数据(TAL: 北海800130)见表2。

而日本OSOKA City University Me-

表2 内毒素与成胶时间

Endotoxin(ng/ml)	100	10	1	0.1	0.01	0.001
TG(min)	5.3	7.2	12.6	24.2	57.5	111.2

以内毒素浓度和成胶时间的对数进行线性回归得：

式得：

$$C = 15643T^{-3.5789} \quad r = 0.9907(7)$$

$$C = a = 0.06791 \text{ ng/ml} = 0.6791 \text{ Eu/ml}$$

设 $T = 60 \text{ min}$ 此时 $C = a$ ，代入(7)

把表2按“鲎文”介绍的单位进行变换得表3。

表3 c/a—T 表

c/a	1472.5	147.25	14.73	1.47	0.147	0.0147
T(hr)	0.08833	0.1200	0.2100	0.4033	0.9583	1.8533

代入(1)式得：

$$C = 0.09979aT^{-3.5789} \quad r = -0.9907(8)$$

荣用XMC—1型内毒素测定仪作的一组数据(TAL: 厦门860406)见表4。

第二军医大学微生物教研室余庆，周炳

表4 内毒素成胶时间

Endotoxin(Ēu/ml)	100	10	1.0	0.1	0.01
TG(min)	9.42	16.55	32.75	61.38	113

按上法进行回归得:

$$C = a = 0.1040 \text{Eu/ml}$$

$$C = 340698T^{-3.6642} \quad r = -0.9997 \quad (9)$$

把表4按“董文”介绍的单位进行换算

设T = 60min, 代入(9)式

得表5。

表5 c/a—T 表

c/a	961.54	96.15	9.615	0.9615	0.09615
T(hr)	0.517	0.2758	0.5458	1.0230	1.8833

将表5中的数据代入(1)式得

表6 不同批号的试剂与b值

$$C = 0.9994aT^{-3.8842} \quad r = -0.9997 \quad (10)$$

TAL试剂	b 值
厦 门860404	-3.4784
厦 门860406	-3.6638
福 建850531	-2.7235
北 海870828	-3.6745
厦 门880812	-2.5966

另, 笔者用XNC-1型细菌内毒素测定仪作的数批TAL, 其b值见表6

由上述可以看出: K值可以为1.2..., 也以为0.09...。b值可以是2.7..., 也可以是3.7...。说明K、b值不是常数, 而是参数。

际值之差太大。见表7。

因为K值, b值不是常数, 不同批号的 鲎试剂b值代入“董文”公式, 计算值和实

表7 不同b值对计算结果的影响(a=10)

b =		-2.2525	-2.7643	-3.5789	-3.6642
C实	T	C计	C计	C计	C计
200	0.325	130	231	578	678
100	0.3995	84	134	286	310
50	0.558	38	52	84	88

二、“董文”还介绍: pH = 7、37℃ 时K取1。既然认为是常数, 其它条件下K

三、利用“董文”公式 $C = 1.036aT^{-2.73}$ 对其表3进行核算, 发现错误太多。见表8

表8 鲎试剂测定参考标准内毒素测得结果

a = 10						b = 2					
原 文				核 后		原 文				核 后	
C实	T	C计	差(%)	C核	差(%)	C实	T	C计	差(%)	C核	差(%)
200	0.325	214	7.5	222.8	11.4	100	0.2389	100.4	0.4	103.2	3.2
100	0.3995	125.9	25.9	125.9	25.9	10	0.5472	10.35	3.5	10.74	7.4
50	0.558	4.918	-1.64	50.9	1.8	1	1.2639	1.048	4.8	1.039	9.3

四、“蜚文”在介绍公式 $C = K \cdot aT^b$ 中说到：蜚试剂灵敏度为已知量。这里大概是指厂家提供的。但这个 a 值是厂家采用试管翻转法得出的，很不精确，即使是同一批 TAL，在炎热的福建可能是 1，而在偏冷的北京则可能是 0.5，甚至可相差一个数量级。

“蜚文”作者之所以推导出内毒素与

TAL成胶时间的检测公式 $C = K \cdot aT^b$ 中参数 K 、 b 值为常数这一错误结论，是因为缺乏充分的实验数据。这样，“蜚文”作者就很容易把一种偶然现象当成普遍规律。同时，经推导可知：它亦是胡氏公式的一种特殊形式，故“蜚文”公式不宜作为普遍规律推广。

· 文摘 ·

饮食对左旋多巴的影响

贾丹兵译

张紫洞校

震颤性麻痹病人服用左旋多巴可控制发病的症状，对特殊病人在短时间内对它的反应有相当大的变化。

考虑到左旋多巴是一种氨基酸，进入体内的网状体中可以转变成多巴胺，多巴胺在网状体中的浓度决定药物的临床反应。左旋多巴必须通过胃肠道吸收，并且穿透血脑屏障后方可奏效。曾经认为上述穿透过程受蛋白质中大分子中性氨基酸所抑制，而且这些中性氨基酸与循环中的左旋多巴在输送大分子物质的过程中互相竞争。

有一例报告，对病人血浆中左旋多巴及大分子中性氨基酸的浓度同左旋多巴的临床反应一并进行测定与观察，此病人食用了能改变血浆大分子中性氨基酸浓度的饮食。

病人服用左旋多巴 (100mg) 和卡别多巴 (Carbidopa, 25mg)，每日 6 次，并服用溴麦亭 (5mg)，每日 3 次。他每天食用 3 次试验餐，一餐高碳水化合物，一餐高蛋白 (80g) 及还有一餐中蛋白 (40g)。

观察结果：高碳水化合物餐通过升高血浆胰岛素，从而减少血浆大分子中性氨基酸的途径，大大提高了左旋多巴对大分子中性氨基酸的比率，同时

这种情况暂时地伴随有运动失调症状，亦即伴随左旋多巴产生的毒性作用。相反地随着高蛋白饮食后，左旋多巴对大分子中性氨基酸的比率减少到不足其半，此种情况正好与用药不足出现的症状相一致。血浆中多巴的浓度相似，而多巴与大分子中性氨基酸的比率在 0.105~0.039 之间变动，这就要取决于最近所摄取饮食的成分而定。

作者指出：“这些发现表明了服用本药病人中高碳水化合物饮食可能诱发多巴中毒的症状。这一作用不取决于血浆中多巴浓度，而取决于多巴对大分子中性氨基酸的血浆比率，此比率在摄取高碳水化合物后显著升高。

评论：很清楚，饮食可以影响左旋多巴的反应。高蛋白内含物的饮食可降低左旋多巴的作用，而具有高碳水化合物的饮食则起到相反的效果。对于左旋多巴反应有显著摇摆的病人进行饮食方式的检查看来是适合的，不一定认为这种摇摆是左旋多巴血浆浓度变化的结果。

[AJP 《澳大利亚药学杂志》，70(7)：555，1989 (英文)]