



即时检验

21 世纪是生命与医学科学的新纪元，分子医学的崛起，为医学科学各领域带来了新的机遇和潜能，检验医学也不例外。近年来，新的检验医学技术层出不穷，然而评价新的医学技术的标准应当是科学性、合理性、实用性与可接受性。在检验医学领域，能否开发出一系列科学、快速、准确、便捷与经济的医学检验技术已成为当前检验医学发展的潮流和热点，即时检验的理念由此应运而生，它正在并将继续给医疗卫生服务体系带来革命性的变化

主 编
赵卫国

副主编
陈 悦
徐建新

上海科学技术出版社

oint

f

are

esting

第1版 (1991) 第1次印刷

本书经国家新闻出版总署批准，列入《中国标准书号》

ISBN 7-03-001111-1

定价：1.50元

（上海）科技出版社

（上海）科技出版社

即时检验

POCT

主 编 赵卫国

副主编 陈 悦 徐建新

上 海 科 学 技 术 出 版 社

本书经国家新闻出版总署批准，列入《中国标准书号》

ISBN 7-03-001111-1

定价：1.50元

（上海）科技出版社

（上海）科技出版社

（上海）科技出版社

（上海）科技出版社

（上海）科技出版社

（上海）科技出版社

（上海）科技出版社

图书在版编目(CIP)数据

即时检验 / 赵卫国主编. — 上海: 上海科学技术出版社, 2007. 2

ISBN 978—7—5323—8706—9

I. 即... II. 赵... III. 医学检验 IV. R446

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 130400 号

上海世纪出版股份有限公司
上海科学技术出版社 出版、发行

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

苏州望电印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 14.75

字数: 310 千字

2007 年 2 月第 1 版

2007 年 2 月第 1 次印刷

定价: 47.00 元

如发生质量问题,读者可向工厂调换

出版说明

科学技术是第一生产力。21 世纪,科学技术和生产力必将发生新的革命性突破。

为贯彻落实“科教兴国”和“科教兴市”战略,上海市科学技术委员会和上海市新闻出版局于 2000 年设立“上海科技专著出版资金”,资助优秀科技著作在上海出版。

本书出版受“上海科技专著出版资金”资助。

上海科技专著出版资金管理委员会

内 容 提 要

即时检验(POCT)的特点在于用最短的时间、最简便而经济的方法得到准确的结果,它是21世纪医学检验的一个发展方向,并已经得到了越来越广泛的应用。本书由数十位检验医学及相关领域的专家、学者共同编写,旨在使医学检验工作者、临床工作者、医学科研工作者、医院管理者及其他医药相关领域工作者系统、深入地了解即时检验,进而推动即时检验的发展。本书围绕即时检验,介绍了其历史与现状、主要的技术原理与产品、经济价值分析、质量管理、目前在临床应用的情况、存在的问题及解决思路等,能为读者提供许多十分有益的参考。

作者名单

主 编 赵卫国

副主编 陈 悦 徐建新

编写者 (以姓氏笔画排序)

王学民	王贤军	石笑峰	吕绳凯
朱学源	朱翠英	许叔祥	孙 杰
李福刚	杨 晶	杨振华	何宗才
何俊民	沈 霞	沈江帆	张建兵
陆汉魁	陈 悦	陈 琦	陈 瑜
陈兆军	周旭一	胡四龙	赵卫国
祝 进	桂 馨	夏娅美	钱定良
徐建新	徐瑞龙	唐振华	龚 杰
章英剑	曾爱平	薛汉阳	

谨以此书献给尊敬的许叔祥教授。许叔祥教授对科学的理解，对朋友的真挚，对生活的热爱，至今影响着 my 人生走向。

赵卫国

上海交通大学医学院教授
美国国家临床生化科学院会员

序

21 世纪是生命与医学科学的新纪元,分子医学的崛起,为医学科学各领域带来了新的机遇和潜能,检验医学也不例外。近年来,新的医学检验技术层出不穷。评价新的医学技术的标准应当是科学性、合理性、实用性与可接受性。在检验医学领域,能否开发出一系列科学、快速、准确、便捷与经济的医学检验技术,已成为当前检验医学发展的潮流和热点。即时检验医学(point-of-care-testing, POCT)的理念应运而生,它正在并将继续给医疗卫生服务体系带来革命性的变化。

POCT 不仅是一个新颖的理念——用最短的时间、最简便而经济的技术,得到准确的检验结果,而且,POCT 的理念已经在多年的实践中积累了许多宝贵的经验,取得了长足的进步,展现出广阔的应用前景。

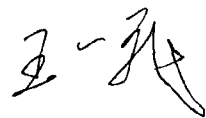
鉴于国内尚无一本系统介绍 POCT 的专著,赵卫国博士邀集国内多位检验医学专家,耗时两年,编撰了这部专著。纵览这部专著有以下两个显著特点。

1. 系统性与科学性:本书从 POCT 发展沿革出发,系统而全面地介绍了 POCT 的理念、框架、原理、项目实施及发展趋势。在此基础上还对今后 POCT 的发展前景进行了科学预测,有重要的参考价值。

2. 先进性与实用性:本书不但介绍了 POCT 的国际理念与发展,更为难能可贵的是能根据我国检验医学的发展现状与 POCT 的使用实际,提出了适合我国国情的 POCT 技术、产品及管理模式,以期 POCT 能因地制宜,在中国得以实施与推广。

总之,这不但是中国第一本 POCT 的学术专著,还是一本指导 POCT 实践的工具书。既可供初次涉猎 POCT 的读者迅速窥知 POCT 的全貌,又能辅佐已开始实施 POCT 的读者,进一步提高对 POCT 的认识,指导 POCT 的实践,以期发挥更大的社会效益与经济效益。

我谨向广大医学检验工作者、医学科研工作者、临床医护人员、医学院校师生及医药企业界同仁推荐此书,企盼 POCT 的理念能在中国生根开花,硕果累累。



教授

上海交通大学医学院顾问

原上海第二医科大学校长

世界卫生组织医学官员

2006 年 8 月 上海

前言

本书的编写最初是由许叔祥教授发起的。许教授曾经全力倡导即时检验的发展,他首先将“point-of-care testing”(POCT)精确地翻译为“即时检验”,并预言 POCT 将成为中国医学检验的新潮流。为此,他做了很大的努力,然而造物弄人,手稿尚存,先人已逝,希望此书的出版能告慰其在天之灵。

事实上,随着 POCT 时代的到来,“便携”、“灵敏”、“即时”成为这一时代的代名词,医学检验从业者应做好充分的思想准备和技术准备。虽然 POCT 单个试验的价格超过中心实验室的单项检测价格,但是由于其具有便捷、高效、快速的特点,使工作链大大缩短,错误率也大幅度降低,因此具有极高的性价比,这使得 POCT 成为应用越来越广的检测模式。同时,POCT 相关仪器的设计简便,研发和生产的要求相对较低,这也为国内医学诊断工业发展提供了契机,中国的体外诊断工业可能由此走向国际舞台。

本书的编写目的在于引起各级医院管理层、各科室人员尤其是检验科人员为主导的群体对 POCT 的重视,通过学习、了解及实践,使用好 POCT 这一有效的医学检验手段。在此,呼吁相关生产厂家生产出更高质量的 POCT 产品,由简单的定性检测转向高灵敏的、定量的检测,以满足市场的需要,给广大患者带来福音。

本书的编写体现了检验学界的大力协作精神,来自各个层面的相关人员均对本书的编写倾注了极大的热忱。本书编写的过程也是大家学习的过程。感谢博阳生物科技(上海)有限公司的研究员石笑峰、王学民,他们在本书编写过程中投入了大量的精力并进行了认真的校对和修订;感谢上海奥普生物医药有限公司的组织协调工作;感谢上海检验学界同仁的共同参与。

由于学识的局限,本书有疏漏之处在所难免,恳请检验界同仁和各位专家、老师不吝指正!

赵卫国

2006 年 9 月 22 日于上海市张江高科技工业园

目 录

引 言	1
第一章 总论	9
第一节 即时检验的定义	11
第二节 即时检验的历史、推动力量和优势	11
第三节 常用于即时检验的技术	13
第四节 即时检验的问题和对策	16
第二章 技术	21
第一节 即时检验技术原理	23
第二节 当代主要的 POCT 技术及产品	45
第三章 管理	53
第一节 即时检验的经济价值分析	55
第二节 即时检验管理原则与方针	66
第三节 即时检验的质量控制与质量保证	76
第四章 应用	89
第一节 糖尿病	91
第二节 急诊室	100
第三节 重症监护治疗病房	111
第四节 儿科	122
第五节 胸痛病人	127
第六节 微生物学	137

第七节 家庭使用.....	146
第八节 血液学检验.....	153
第九节 产前和胎儿保健.....	160
第十节 临床药物浓度监测.....	166
第十一节 胶体金技术在即时检验中的应用.....	173
第十二节 心肌损伤标志物检测.....	178
第十三节 BNP 检测及其临床应用	186
参考文献	198
本书常用缩写词表	214

引 言

POCT

POCT(point-of-care testing)从英文字面意思来理解,是在接受治疗者现场进行的保健检验,国外还有不少相关的名词,如“beside testing”(床边检验)、“near-patient testing”(NPT,病人身边检测)、“physician’s office testing”(医师诊所检验)、“home use testing”(家用检验)、“extra-laboratory testing”(检验科外的检验)、“decentralized testing”(分散检验)、“off-side, ancillary and alternative site testing”(非定点、辅助、变更点检测)等。虽然名称繁多,但都没能全面而正确地表述这一技术的内涵。在我国至今尚无规范的中文名词,目前通常称之为“即时检验”。事实上,随着免疫反应和分子生物技术的引进,POCT 的使用更为便捷,检测和应用的范围更广,从最初检测血糖、妊娠,扩展到检测血凝状态、心肌损伤、心功能不全、酸碱平衡、感染性疾病和治疗药物浓度;使用的场所,从事故现场、家庭,延伸到了病房、门诊、急诊、监护室、手术室,甚至海关、社区保健站、私人诊所;应用的领域已从临床扩展到食品卫生、环境保护、禁毒、法医。因此,“床边检验”这一中文译名已不能反映其应用的特点。发展这一技术的初衷是省去标本复杂预处理程序,在采样现场即刻进行分析,快速得到检验结果,所以它的特点不仅是快、现场分析,而且包括可由未接受过临床检验专业训练的工作人员或者病人自我进行临床化学检测。笔者认为称其为“即时检验”更为妥当。这里不称其为“检测”,因为检测是指动作或方法,而即时检验实际是包含着许多高新分析技术的一门学科,至少是医学检验中一个新的分支。

POCT 这个名称,早已为人们所熟知,但对何为 POCT 以及它的起源真正了解的人却为数不多。现在公认的说法是,即时检验起源于尿检测技术。大约在公元 1 500 年前,当时的医生注意到蚂蚁被患有一种神秘的“消瘦病”的病患者的尿液所吸引,由此认识了糖尿病。其后出现了许多研究糖尿病及其诊断和治疗的文献。在糖尿病的病理和治疗方法被人们掌握后,这样一种推论才最终建立,即即时检验起源于尿检测技术。而 POCT 是什么呢? Handorf 曾试图用合理的术语来说明这种诊断方法的“可选性”和“即时检测性”。“可选性”是指即时检测承担了医院的职能但又无需传统的医院实验室设备。“即时检测性”是指检测既可在内科诊所也可在开动的汽车上完成。“可选性”和“即时检测性”都表明检测在体外进行,病床边展开。

许多有关 POCT 的评论、报道指出它本身并不是一个新生事物。相反,POCT 是诊断检验发展进程中的一个阶段。报道者声称,追溯几世纪以前,在第一次诊断试验中,就可寻找到它的起源。从 2000 年开始在美国临床化学委员会(AACC)会议上多了一项内容——POCT。每年的展会产品也日见增多,2003 年的杜塞尔多夫国际医院及医疗设备博览会也增加了一项技术报告和现场演示报告——POCT。POCT 成为检验医疗器械中增长率最高的产品[其中心脏病 POCT 最快,如 15 分钟检测心力衰竭 B 型钠尿肽(BNP)或心肌梗死肌红蛋白(Myo)、肌酸激酶同工酶质量(CK-Mb 质量)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)]。统计报告指出,预计 POCT 产品年销量到 2007 年将升为 24.855 亿欧元。国内 POCT 的仪器和试剂有引进的,也有国产的,同样在迅速发展。随着诊断和辅助技术的进步,POCT 越来越受人欢迎。那么,究竟是什么使它逐步受人关注呢? 我们接下来了解一下。

POCT 既可作为医师诊所检验,也可作为移动检验。对于在实验室外进行的检验,人们通常更关心的是检验质量、成本、质量管理,直到最近,临床和运作利益才被关注。如果人们接受

新的检验医学技术仅仅是用经济价值来衡量,那么任何集中在检测价值成本上的策略注定要失败。因此,把检验作为临床和经济相结合的整体的一部分,首先可以使病人就诊时间更加自由,其次还扩大了就诊地点。

因此,我们认为对于所有不在中央实验室检验的项目,POCT 是一种很好的检验形式。这种检测对病人而言是很便捷的,根据检验结果,可及时对病人采取相应治疗、护理措施。

一、诊断检验的发展

检验成为临床对病人进行循证诊治不可或缺的重要依据。从医生开具检验单到拿到报告,常要经过十多个步骤,急诊检验最快要 0.5~1 个小时,日常检验要 1 天或数天后才能拿到报告,反馈时间很长。作为中心实验室,面对大量的病人、批量的标本,必须这样做,无法省略任何步骤。关于周转时间的问题,有人做过专门研究。周转时间实际包括分析前、分析中和分析后三段时间,实际上分析中的时间最少,大量时间消耗在分析前和分析后。同时,样品在离开病人现场后的传送中发生差错的机会也逐步增加,所以单靠分析技术的加速而流程不变的话,仍难达到快速反馈的目的。POCT 之所以能够满足快速反馈的要求,不仅是由于分析方法简单、快速、正确,同时因为是现场分析,大大减少了样品转送流程,既缩短了报告时间,也降低了发生差错的机会,可以说是实现了个性化的服务。

这一特性在急诊抢救和鉴别诊断中特别有效。例如,应用 Myo、肌酸激酶同工酶(CK-Mb)、cTnI 或心肌肌钙蛋白 T(cTnT)均可鉴别心肌梗死(单用 cTnI 或 cTnT 也可),真可谓瞬息之间就能作出诊断。是心肌梗死的不能漏掉,不然误人性命;非梗死的不应住院,无需治疗,以免造成人为紧张,浪费卫生资源,增加医疗支出。再如,昏厥病人要鉴别是低血糖还是高血糖所致,危重病人要即时测定电解质,心脏手术病人和肺栓塞病人要测凝血酶原时间(PT)及活化部分凝血活酶时间(APTT),发热儿童用 C 反应蛋白(CRP)来区分是细菌还是病毒感染,一般抗感染治疗无效病人要用基因芯片做细菌感染的鉴定等,不胜枚举。

这一特性也可用在专科门诊中,如妇产科门诊开展人绒毛膜促性腺素(HCG)、促黄体素(LH)检测,性病门诊开展人获得性免疫缺陷综合征病毒(HIV)、淋球菌、梅毒螺旋体检测;内分泌门诊开展血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿微量白蛋白检测;心内科门诊开展 BNP、Myo、CK-Mb 质量、cTnI 检测。为了观察疗效,一般需要挂号、看病、开单、空腹采血、等数日报告,再挂号、再看病,而现在可在门诊当即检验,大大提高了诊治效率,方便了病人。这一特性同样在海关、禁毒、食品检疫等领域,甚至战场上得到广泛应用。

二、就诊方式的改变

到医院看病实际上可分为两大类,一类是来看“有没有病”,是筛查性的;另一类是真有病,需医治,是治疗性的。我国目前的医疗机构分三级,现在大量筛查性就诊者涌向三级医院,造成各级医院忙闲不均,卫生资源极大浪费。事实上病人中有一半是去问病、查病的,而有病人中绝大部分是常见病、多发病,根本无需去大型的三级医院。大部分的筛查、鉴别、随访工作,倘若有正确的方法和合理科学的使用准则,完全可以在基层卫生系统、在病人附近得以解决。

国外从卫生经济学和卫生资源利用率角度进行的调查发现,同一地区,同样的人口,将原来的多种大中医院、少量社区卫生所集中为一个大型综合医院(负责整个地区居民的疑难和重症病人的诊治)和多个社区卫生所(负责常见病、多发病的诊治和居民健康保健及随访、护理、急诊处理),不仅节约了资金,还使居民受益更多,健康程度提高。当然,社区医院的水平应有相当程度的提高,其中 POCT 将起主要的作用,即改变以前“问病拿药”的状态,而是使用 POCT,以数据为准,同样实施循证医学的医疗模式。

三、对传统检验的巨大挑战

现时我国的检验科或中心实验室是完全离开病人现场而独立的、集中的,将各个亚专业的临床、化学、免疫、微生物、内分泌等检验在人员、空间和管理上相对独立,形成所谓“盒子样实验室结构”。随着 POCT 的发展,试验的地点将转移,转到病房、门诊、急诊、监护室、手术室,更接近病人。工作的份额将重新分配,眼前只是部分或偶尔使用的 POCT,将成为临床检验的主角(当然是否能达到 80% 还不能肯定)。而大型的自动化设备则成为解决难题、拾遗补缺的手段,所以这实际蕴藏着一场检验医学的深刻变革,现有的组织机构、管理模式、操作程序都将因此而变化。

倘若 POCT 的结果,能同现行的大型、复杂仪器所测结果一致,能满足临床的实际要求的话,则医院可大大节省基础设备的投资额。又由于 POCT 不需要专用的空间,不需要大型设备,也不需要高技术素质的人才,同样大大节省了卫生资源。

POCT 是小而技术密集的产品,其单份测试的成本要高于现行所用液体均相试剂,但由于其他卫生资源占用少,加之当即出报告,实现了快速反馈,直接提高了临床诊断效率和急救成功率。原先需要几天、几小时的工作现在几分钟就完成了,缩短了等候时间,也缩短了住院时日,有效降低了总医疗支出。

四、需要注意的问题

(一) 质量

POCT 有如上许多特点和优势,但它能否按我们预期的设想发展,关键还在于质量。其质量保证的难点在于它不同于以往均质的液相试剂。一批试剂可做成千上万个标本,质量是一致的;而现在 POCT 每个测试单元的生产过程都有其相对独立性,怎么保证每一批产品、每批产品中每个测试单元质量都做到有效的控制? POCT 的质量控制至今还没有完全成熟的经验或法规。质量涉及病人的生命,也直接关系到生产厂商的生存竞争。

(二) 定性、定量与标准化

POCT 的早期产品都是定性的,现在逐渐出现了定量产品。有用色卡对比的半定量产品,也有能制作标准曲线的(或出厂前制作好的)用比色、测荧光的全定量产品。

定性还是定量并不是由厂方决定的,也不是说定量比定性高级,而要根据实际的需要。有些东西无法或无需定量,如性传染病原检测、毒品检测;而有些东西又必须定量,如 CRP、

HbA1c、心肌肌钙蛋白(cTn)、BNP 等。但必须指出其性(质)、其量都必须有根据,可溯源,即其物质性质、定量的基准要与现行的实验室认可标准有一致性、可比性,不能由厂商自行标定。即使是定性,其实质还是有一个量的临界值,如尿 HCG 阳性,应定为 25 mIU/ml,不能随意更动。定高了,假阴性多;定低了,假阳性多。

(三) 使用条件控制和人员培训

POCT 产品的使用、保存会受到时间、温度、湿度、光线等客观条件的影响,显色、免疫结合、分子杂交等,在低温下必然慢,在高温下必然快;用肉眼判读时,时间短、光线暗时读为阴性,时间一长、光线一亮读成了阳性。所以厂商在产品说明中必须注明必要的条件,操作者也必须遵守这些要求。

POCT 操作虽简单,但不可能让完全没有医学知识、未经一点培训的人员来操作。美国、欧洲等国已初步制定了 POCT 人员培训的要求,以及质量准许、质量管理的办法,国内不久也将颁布相应的规定。

循征医学要求用当前最新的研究成果为临床提供证据,要求建立最适当、最经济的诊断途径,POCT 以其缩微的高新技术、快速而正确的即时报告,顺应了这一发展趋势,又因其能提高诊治效率、降低总医疗支出而进一步促进了循征医学原则在临床上的贯彻执行。

五、临床前景

诊断和辅助技术的进步、对疾病的认识以及治疗水平的提高是 POCT 逐渐受人关注的主要原因(财政方面的压力是次要因素)。这些进步使一些疾病能够接近根治,使另外一些疾病病人得到尽早的诊断和更好的治疗。某些疾病经过一定演变后仅发生于特定年龄层的人群。此外,社会的改变会导致先前未知疾病的产生,也可使病人获得痊愈的机会上升。

降低诊断测试的准备时间有临床上的、操作上的和经济上的原因。比如,快速反馈概念的存在就意味着病人处于生命垂危状态,但同样也存在对病人快速和有效的治疗方法。本书的以后章节会研究和讨论这样一些临床病例。

对 POCT 的研究最困难的是要确定这些检测结果对治疗是有用的。如糖尿病时,现场取得 HbA1c 检测结果要比等待几天后的结果对治疗有益得多。要说明这种益处可能很难,虽然直觉上可用直接证据或“用实验说话”说明其对指导病人的治疗是有效的,但要提出“更好的治疗措施”还比较困难。这一点对 POCT 的未来是很重要的,因为这正好符合由医生和其他护理人员提供专业知识(和实验证据)来帮助病人的观念。

六、经济前景

设备上的简单联合,表面上提高了效率,更好地利用了资源。然而,它受限于一级、二级、三级护理设备,这是由健康护理设备的价格不断上涨等因素决定的。改进的第一步倾向于提高效率,对医疗服务进行联合和配给,对诊断价格和结果制定标准。毋庸置疑的是,对价格的关注程度会不断提高,而这些与护理相关的人员、设备或辅助护理等必然也会影响其价格。