

POCT

质量精细化管理与实践

郑建军 马建波 王春英 廖于峰◎主编

QUALITY MANAGEMENT AND CLINICAL PRACTICE
IN POINT-OF-CARE TESTING



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS

浙江大学出版社

POCT

质量精细化管理与实践

QUALITY MANAGEMENT AND CLINICAL PRACTICE
IN POINT-OF-CARE TESTING

ISBN 978-7-308-20725-6



9 787308 207256 >

定价：68.00元

POCT 质量精细化管理与实践

郑建军 马建波 王春英 廖于峰 主编

 ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS
浙江大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

POCT质量精细化管理与实践 / 郑建军等主编. -- 杭州:
浙江大学出版社, 2020.12
ISBN 978-7-308-20725-6

I. ①P… II. ①郑… III. ①临床医学—医学检验—
质量管理 IV. ①R446.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2020)第208442号

POCT质量精细化管理与实践

郑建军 马建波 王春英 廖于峰 主编

责任编辑 潘晶晶 殷晓彤

责任校对 张凌静

封面设计 雷建军

出版发行 浙江大学出版社

(杭州市天目山路148号 邮政编码 310007)

(网址: <http://www.zjupress.com>)

排 版 杭州林智广告有限公司

印 刷 广东虎彩云印刷有限公司绍兴分公司

开 本 710mm×1000mm 1/16

印 张 12.25

字 数 210千

版 印 次 2020年12月第1版 2020年12月第1次印刷

书 号 ISBN 978-7-308-20725-6

定 价 68.00元

版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换

浙江大学出版社市场运营中心联系方式: 0571-88925591; <http://zjdxcsb.tmall.com>

《POCT质量精细化管理与实践》

编委会

主 编 郑建军 马建波 王春英 廖于峰

副主编 房 君 洪 月 陈 瑜 李荣国 徐培君

编 委 (按姓氏笔画排序)

王 盼 王 琼 张蓓蕾 陈 燕

陈 薇 陈军锋 陈海燕 楼柯宏

前言 1

检验医学正经历新的转型，理论创新和技术创新推动临床检验走向两大方向：一是大型化，重点是适用于规模化、集中化检测的大型自动化、高通量检验仪器以及配套试剂；二是小型化、智能化，重点是适用于即时、现场、单人份检测的小型快速检验仪器及试剂。小型、便捷、快速的即时检测（point-of-care testing, POCT）已成为检验医学的新模式和未来的发展方向。

近年来，POCT发展迅速，从第一代基于膜的金标层析的“定性”产品，到第五代以“精准化、自动化、云端化”为主要特征的智慧即时检测（intelligent point of care testing, iPOCT），将iPOCT核心“互联网整合POCT”发挥到极致，解决了传统POCT“自动化程度低、精准度差、成本高、信息化程度低”等缺陷，使中国POCT走上了iPOCT发展道路。技术革新不仅使得POCT产品的检测精准度逐渐与实验室大型诊断设备的相媲美，而且使得更多复杂的标志物检测得以实现。

POCT作为一种新的发展方向，在它的产生和发展中也存在许多需要改进的地方，如质量控制、操作者的技术水平参差不齐及临床管理不够完善等。因此，本书从POCT概论、组织与管理、质量控制、规范化操作、信息化发展等方面进行了系统的阐述，并结合作者在多年POCT管理和实践中的体会和经验，提供了大量的文件范例。本书内容丰富、适用性强，对于推动POCT的发展将起到积极的作用。本书适用于医院质量管理部门、卫生保健部门、医学院校，以及医院检验科、护理部等临床科室，对于等级医院的评审、医院的评鉴与认证也有重要的参考作用。

中国科学院大学宁波华美医院临床检验中心主任 马建波

2020年3月1日

前言2

随着基础医学的深入研究，新的技术被引入POCT行业，特别是化学、酶、酶免疫、免疫层析、免疫标记、电极、色谱、光谱、生物传感器及光电分析等技术的发展，使POCT产品的稳定性、可靠性得到进一步提高，应用领域也进一步扩展。POCT检验技术操作简便，结果可靠迅速，为临床急重症患者的即时诊断及治疗提供了有利条件。POCT已成为临床检验工作中令人瞩目的热点及急诊检验工作中的一种新的工作模式。

目前，关于POCT，特别是关于POCT质量和管理方面的书籍较少，为了让实验室检验工作者和临床医护人员更方便了解POCT的概念、发展历史、技术原理、法律法规、组织与管理、仪器选择的原则、临床应用建议、质量控制要求、规范化操作等，编者参考了国内外大量的文献、书籍、标准及指南与共识等，编写了《POCT质量精细化管理与实践》一书，以期能够满足从事POCT质量和管理的人员的需要。

由于编者水平和理解有限，如有不当之处，敬请不吝赐教，惠予指正。

廖于峰

2020年8月

目 录

1	第一章 绪 论
1	第一节 POCT 的概念及发展史
4	第二节 POCT 的技术原理
10	第三节 POCT 在临床中的应用
18	第四节 POCT 面临的问题及挑战
26	第五节 精准医疗背景下的 POCT 发展趋势
29	第六节 POCT 相关的法律法规和标准
41	第二章 POCT 的组织和管理
42	第一节 组织管理
43	第二节 人员培训
44	第三节 考核、授权和持续的能力评估
44	第四节 生物安全和废弃物处理
46	第三章 POCT 的质量控制
46	第一节 POCT 仪器或方式的选择
49	第二节 影响 POCT 检测结果的因素
53	第三节 POCT 在临床检测项目中的应用建议
59	第四节 POCT 的室内质量控制
73	第五节 POCT 的室间质量评价

76	第六节	POCT血糖仪的质量管理
82	第七节	POCT试剂的存储、使用、登记
84	第八节	POCT仪器设备的准入、校准比对、维护保养制度
105	第四章	POCT操作规范及考核
105	第一节	POCT血气分析仪的操作规范及考核
114	第二节	POCT血糖仪的操作规范及考核
120	第三节	POCT循环增强荧光分析仪的操作规范及考核
125	第四节	医疗废弃物管理规范
128	第五章	POCT信息化管理系统
128	第一节	POCT信息化管理系统概述
130	第二节	基于物联网的POCT血糖管理系统在临床中的应用
138		文件范例
182		参考文献

绪 论

第一节 POCT的概念及发展史

一、POCT的概念

即时检测 (point-of-care testing, POCT) 由中国医学装备协会POCT装备技术专业委员会在多次专家论证基础上统一命名, 并将其定义为: 在采样现场进行的、利用便携式分析仪器及配套试剂快速得到检测结果的一种检测方式。POCT曾有过许多意思相近的表述, 如辅助检测 (ancillary testing)、及时检验 (bedside testing)、家庭检测 (home testing)、患者近旁检测 (near patient testing)、患者自我检测 (patient self-testing)、医生诊所检测 (physician's office laboratories)、卫星化检测 (satellite testing) 等。2013年10月10日, 国家标准化管理委员会发布了国家标准《GB/T 29790—2013 即时检测 质量和能力的要求》, 定义了POCT“即时检测”。

POCT从英文字面看有三方面的意思: ①从空间上理解, 在患者现场进行的“床旁检测”; ②从时间上理解, 在患者发病时刻进行的“即时检测”; ③从操作人员上理解, POCT是利用便携式分析仪器及快速检测试剂得到结果的一种检验方式, 通常不一定由临床检验师进行检验, 而是由非专门训练人员在事发现场进行的所有检验。“现场非专门训练人员”的操作模式与“微型、便携、智能”的检测技术 [包括试剂和 (或) 设备] 则是构成POCT的核心要素。

二、POCT的目的和特点

1. POCT的目的

随着检验技术的改革和实验室的现代化，临床实验室走向自动化和简单化。便携医疗仪器和快速诊断技术顺应了发展趋势，POCT以其快速、简便、灵敏、准确的优势给医疗模式带来新的机遇，使一些检测更方便、更精确，满足临床需求和疾病诊治需要。POCT的检测场所不固定，可及时在现场采样并进行操作分析，省去了标本制作（程序复杂）和前预处理时间，缩短了检验的标本周期时间（turn around time, TAT），是快速得到结果的一类新型方法。在科技的带动下，POCT以现成的技术为基础，多样性和灵活性的组合形式，使得当代检验医学面貌焕然一新，在当今医学模式进一步转变，社会快节奏、高效率的时代，深受人们的欢迎。

2. POCT的特点

（1）POCT的应用特点

目前，POCT主要应用于医院急诊室、重症监护病房（intensive care unit, ICU）、手术室、各病区及野战外科科室。POCT的特点：快速地获得检测结果，使用全血标本，即时测定，无须抗凝和标本离心，标本用量少，标本周转时间短，仪器小型化，操作简单化，结果报告即时化等。一般临床医学检验科测定项目急诊报告时间至少需30min左右，但在某些需尽快得出检验结果的情况下，POCT是最有效的方法。

（2）POCT的工作特点

POCT的使用更为便捷，检测和应用的范围更为广泛，已扩展到血凝状态、心肌损伤、酸碱平衡、感染性疾病和治疗药物浓度监测等方面，应用领域也已扩展到食品卫生、环境监测、禁毒、法医、采供血机构场所。检测地点从临床实验室扩展到患者住所、病房、手术室、急诊科、战场、救护车，甚至学校等任何场所。

（3）POCT与传统的临床实验室区别

POCT与传统的临床实验室区别见表1-1。

表1-1 POCT与传统的临床实验室区别

项目	TAT	标本前处理	标本类型	校准频率	试剂	耗材	检测仪器	操作人员	灵敏度	检验质量	测试费用	检测目的
中心实验室测试	较长	需要	血清或血浆	高	大包装	相对多	复杂	专业人员	高	高	低	临床诊断
POCT	短	一般不需要	多为全血	低	单测试	较少	简单	普通授权人员	较低	一般	高	快速筛查

三、POCT的发展史

对疾病做出快速而准确的诊断一直是引领检验医学发展的方向和动力。POCT作为一种操作模式，可以追溯到公元1500年前，当时的医生注意到某些神秘的“消瘦患者”的尿液可以吸引成群的蚂蚁，应该说这就是POCT的开始。20世纪中期，Edmonds以干化学纸片检测血糖及尿糖（1957年），随后Ames公司将其干化学纸片法检测项目扩大，并商品化，由于方法简便快速，所以很快得到普遍应用。其后，间接血凝试验、胶乳试验、免疫层析试验和生物传感器技术等简便、快速的方法相继出现，得到了患者、临床医师以及医学检测人员的青睐。1995年，美国临床和实验室标准协会（Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI）首次提出POCT的概念；同年美国临床化学学会（American Association for Clinical Chemistry, AACC）年会展览展出了一些能够快速移动、操作简便、结果准确可靠的技术和设备，即“在靠近患者的地方在极短的时间内以混合型实验室的形式获得准确测量结果的装置与仪器”，亦即POCT设备。POCT隶属于体外诊断行业，这一名词的组成包括point（地点、时间）、care（保健）和testing（检验）。国外对POCT的定义为：“在医疗现场对患者所进行的任何检验措施。”可解释为：在患者旁边进行的临床检测（曾被译为床边检测），是在采样现场即刻进行分析，省去标本在实验室检验时的复杂处理程序，快速得到检验结果的一类新方法；或在中心实验室之外，靠近检测对象并能及时报告结果的一个可移动的微型检测系统。2004年，POCT概念及技术引入中国；2006年，中国首部POCT专著《即时检验》出版；2007年，中国医院协会临床实验室管理分会成立了POCT专业委员会，提出POCT院内管理

草案；2013年10月，国家标准化管理委员会将POCT译文确定为“即时检测”；2014年6月中国POCT年会上，中国医学装备协会现场快速检测（POCT）装备技术分会成立，形成了《现场快速检测POCT院内管理建议》草案以及《现场快速检测（POCT）专家共识》。短短几十年，POCT从简单的干化学技术发展到现在传感技术、生物芯片技术，发展速度快，应用范围广，其检测项目几乎覆盖了所有的医学检验领域。目前，我国POCT产品主要集中在血糖检测、妊娠检测、血气和电解质检测、凝血功能及感染性疾病标志物检测等领域。我国POCT市场还刚起步，但增速快，这也是我国POCT的潜力所在。我国已经加大对POCT产业的扶持，总的扶持规模将达上百亿元。目前，科技部“863计划”“973计划”等多个重大专项中都有POCT项目。2011年正式启动“十二五”“863计划”生物和医药技术领域“体外诊断技术产品开发”重大项目。2012年，国务院印发《生物产业发展规划》。居民健康意识的提升和医保覆盖范围的推进等因素，都将极大推动我国POCT产业的迅速崛起。

第二节 POCT的技术原理

随着科学发展和检测技术的不断革新，POCT产品大致经历了以下四代：第一代，以试条试纸法为主的定性POCT产品；第二代，以板卡比色或半定量仪器阅读为主的半定量POCT产品；第三代，以手工操作较少的全定量POCT系统；第四代，自动化、信息化、智能化的POCT技术平台。POCT的技术原理主要有干化学技术、免疫胶体金技术、化学发光免疫分析、生物和化学传感器技术、生物芯片技术、微流控芯片技术等。

一、干化学技术

干化学技术又称作干试剂化学或固相化学技术，它是将一种或多种反应试剂干燥固定在固体载体上（纸片、胶片等），用被测样品中所存在的液体作反应介质，被测成分直接与固化于载体上的干试剂进行呈色反应的一种技术方法。

1. 单层试纸技术

单层试纸技术包括单项检测试纸和多项检测试纸。单项检测试纸一次只能

测一个项目，如目前被广泛应用的血糖检测试纸、血氨检测试纸、尿糖检测试纸等；而多项检测试纸一次在一条试纸上可同时检测几项、十几项甚至几十项，其技术也要相对复杂一些。近几年，干化学尿液分析取得了很大的进展，各型尿沉渣分析仪相继问世，为临床提供简便、快速的筛选方法。干化学尿液分析仪可将完全正常的标本筛选出来，有利于对异常的标本进行规范性检查。中华医学会经过三次专家研讨会，制定了筛选标准，即在干化学尿试带全部为阴性时，可以免去对红细胞和白细胞的显微镜检查，如果有一项阳性结果，则必须同时进行显微镜检查。

2. 多层涂覆技术

多层涂覆技术从感光胶片制作技术移植而来，是将多种反应试剂依次涂布在片基上，制成干片的技术。由多层涂覆技术制成的干片主要包括三层：扩散层、试剂层和支持层。样品中加入干片后首先通过扩散层，样品中的蛋白质、有色金属等干扰成分被扩散层中的吸附剂过滤后，液体成分渗入试剂层进行显色反应，光线通过支持层对反应产物进行比色，以此通过计算机计算样品中待测物质的含量。采用多层涂覆技术制成的干片，比干化学纸片平整均匀，用仪器检测，可以准确定量，如目前临床使用的干板化学分析系统，可用于大多数血液化学成分（如蛋白质、糖类、脂类、酶、电解质、非蛋白氮类）及一些血药浓度的监测，可供检测的项目达数十项，几乎覆盖了常做的临床生化检验项目。由于其操作简便、快速，常用于急诊检查。一些小型仪器也相应推出，可做床边检验，但干片成本较高。近年来，采用荧光光度法的多层膜干片及其配套POCT仪器和利用酶促反应、纸层析技术进行测定的用于全血分析的干化学POCT系统也已出现，干化学分析技术在POCT领域的应用更加广泛。

二、免疫胶体金技术

免疫胶体金技术（immunocolloidal gold technique, GICT）是以胶体金作为示踪标记物应用于抗原抗体反应的一种新型的免疫标记技术。胶体金是由氯金酸（ HAuCl_4 ）在还原剂（如枸橼酸三钠）作用下聚合成为特定大小的金颗粒，并由于静电作用成为一种稳定的胶体状态。免疫胶体金技术用胶体金作为标记物标记单克隆抗体，广泛应用于快速检测技术，最常用的有金免疫层析试验和斑点

金免疫渗滤试验。

金免疫层析试验 (gold immunochromatography assay, GICA) 是将胶体金技术和蛋白质层析技术结合, 以微孔滤膜为载体的快速固相膜免疫分析技术。具体是将各种反应试剂分点固定在试纸条上, 将免疫金标记单克隆抗体 (金标抗体) 吸附于层析条下端的玻璃纤维膜上, 滴加检测标本, 标本中的待测抗原与层析材料中的金标抗体特异结合形成金标抗原抗体复合物, 并随样品溶液继续向前方涌动。到达特定区域后, 金标记抗原抗体复合物再与膜上的抗待测抗原的第二抗体结合, 被富集在检测线区域而呈现红色的线条。其特点是可进行单份标本检测, 简便快速, 操作人员不需技术培训, 不需任何仪器设备, 试剂稳定, 便于保存, 因此发展迅速并广泛应用于POCT技术。本技术不能准确定量, 只能作为定性或半定量试验, 主要应用于正常体液中不存在的物质 (如传染病抗原和抗体以及毒品类药物) 和正常含量极低而在特殊情况下异常升高的物质 [如人促绒毛膜性腺激素 (human chorionic gonadotropin, hCG)] 的检测。

斑点金免疫渗滤试验 (dot immunogold filtration assay, GIGFA) 是将抗原或抗体点加在固相载体硝酸纤维素薄膜上, 制成抗原或抗体包被的微孔滤膜并贴置于吸水材料上, 依次在膜上滴加标本、胶体金及洗涤液等试剂并与硝酸纤维素膜上的相应抗体或抗原发生反应, 过量试剂很快渗入吸水材料中。抗原抗体反应后形成大分子胶体金复合物, 从而使阳性结果在膜上呈现红色斑点。该方法除试剂盒本身外, 不需要任何仪器设备, 快速简便, 成为POCT主要方法之一。

三、化学发光免疫分析

化学发光免疫分析 (chemiluminescence immunoassay, CLIA) 是将化学发光与免疫反应相结合, 用于检测微量抗原或抗体的一种新型标记免疫分析技术。CLIA 具有灵敏度高、特异性强、无放射性危害等优点。根据化学发光免疫分析中标记物的不同及反应原理不同, 大体可分为直接化学发光免疫分析、化学发光酶免疫分析和电化学发光免疫分析。直接化学发光免疫分析原理: 用化学发光剂 (如吖啶酯) 直接标记抗体 (抗原), 与待测抗原 (抗体) 发生免疫反应并形成固相包被抗体-待测抗原-吖啶酯标记抗体复合物后进行分析。化学发光酶免疫分析 (chemiluminescence enzyme immunoassay, CLEIA) 原理: 用参与催

化某一化学发光反应的酶[如辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)或碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, AKP)]来标记抗体(抗原),与待测标本中相应的抗原(抗体)免疫反应后形成固相包被的抗体-待测抗原-酶标记抗体复合物,经洗涤后加入底物(发光剂),酶催化和分解底物发光。电化学发光免疫分析(electrochemiluminescence immunoassay, ECLIA)原理:以电化学发光剂三联吡啶钌标记抗体(抗原),以三丙胺(tripropyl amine, TPA)为电子供体,在电场中因电子转移而发生特异性化学发光反应。电化学发光免疫分析特点:三联吡啶钌在电场中不断得到三丙胺提供的电子,可周而复始地发光,持续时间长,信号强度高,容易测定;三联吡啶钌直接标记抗原或抗体,结合稳定。近年来,由于化学发光免疫分析技术无放射性污染,同时能达到放射免疫测定的灵敏度,而且具有快速、准确、特异、可自动化等特点,因此已广泛应用于新型POCT设备的研制,可用来各种激素、肿瘤标志物、药物浓度及其他微量生物活性物质的测定。

四、生物和化学传感器技术

生物和化学传感器是指能感应(或响应)生物和化学量,并按一定的规律将其转换成可用信号(包括电信号、光信号等)输出的器件或装置。它一般由两部分组成:①生物或生化分子识别元件(或感受器),由具有对生物或化学分子识别能力的敏感材料(如由电活性物质、半导体材料等构成的化学敏感膜和由酶、微生物、DNA等形成的生物敏感膜)组成;②信号转换器(换能器),主要由电化学或光学检测元件(如电流、电位测量电极、离子敏场效应晶体管、压电晶体等)组成。新一代POCT仪使用生物传感器。生物传感器将一个特定的生物检测器(如酶、抗体或核酸探针)偶联到一个换能器上,可用于靶分析物的直接测定。生物传感器体现了酶化学、免疫化学、电化学与计算机技术的结合,可以对生物体液中的分析物进行超微量的分析,是检验医学的最佳框架。商业的POCT仪器用电化学技术(如微型离子选择电极)和光学生物传感器测定葡萄糖、电解质和动脉血气。

随着抗体固定技术和特异DNA序列的应用,生物传感器探针可用于检测激素、药物、难以培养的细菌和病毒,如衣原体、结核菌、人类免疫缺陷病毒

(human immunodeficiency virus, HIV)。从种类上来说, 细胞传感器、化学传感器、纳米生物传感器、电化学传感器、超声波传感器、光敏传感器、红外传感器、智能传感器等众多新型的传感器必将为POCT 技术带来更广阔的前景。

五、生物芯片技术

生物芯片(biochip)利用20世纪末提出的以微电加工技术(micro electro mechanical system, MEMS)为基础的微全分析系统(micro-total analysis system, μ -TAS)的概念, 将所有试样处理及测定步骤合并于一体。分析人员可在很短时间和空间间隔内获取电信号形式表达的化学信息。

生物芯片又称微阵列(microarray), 是在生命科学领域中迅速发展起来的一项高新技术, 它主要是指通过微加工技术和微电子技术在固相载体芯片表面构建的微型生物化学分析系统, 以实现核酸、蛋白质、细胞、组织以及其他生物组分的准确、快速、大信息量的检测。其基本原理是在面积很小(可达几个平方毫米)的面相材料(玻片、硅片、金属片、尼龙膜等)芯片表面有序地点阵固定排列一定数量的可寻址分子(DNA、抗体或抗原等蛋白质及其他分子), 这些分子与相应的标记分子结合或反应, 结果以荧光、化学发光或酶显色等指示, 再用扫描仪或电荷耦合器件(charge-coupled device, CCD)摄像等技术记录, 经计算机软件处理和分析, 最后得到所需要的信息。而组织芯片的原理是将不同的组织样品点阵固定排列在一张芯片上, 再通过免疫组化、原位杂交等手段对芯片上组织样品进行分析。由于生物芯片能够在短时间内分析大量的生物分子, 快速准确地获取样品中的生物信息, 效率是传统检测手段的成百上千倍, 因此有人认为它将是继大规模集成电路之后的又一次具有深远意义的科学技术革命。生物芯片技术因其在疾病筛查和早期诊断上的优势, 已经成为检验医学发展的热点之一。

目前, 生物芯片可分为基因芯片(gene chip或DNA chip)、蛋白质芯片(protein chip)、细胞芯片(cell chip), 具有高灵敏度、分析时间短、同时分析多项目等优点。生物芯片利用微电子、微机械、物理技术、传感器技术、计算机技术, 使样品检测和分析过程连续化、集成化、微型化。生物芯片还可促进缩微实验室的构建。缩微实验室具有体积小、携带方便, 能同时检验多种生物分子的特点, 在军