

• 综述 •

POCT 在急诊医学中的应用

张劲松 李琳

【关键词】POCT; 急诊; 检验

POCT (point of care testing) 是医学检验发展的一种新模式, 美国国家临床生化科学院 (NACB) 将 POCT 定义为“在接近患者治疗处, 由未接受临床实验室学科训练的临床人员或者患者 (自我检测) 进行的临床检验。POCT 是在传统、核心或中心实验室以外进行的一切检验”^[1]。国内对 POCT 的翻译尚不统一, 使用较多的翻译名为就地检验、即时检验, 然而不论是从空间上 (就地检验) 还是时间上 (即时检验) 讲, POCT 都要求快速、方便地得到检验结果, 这也顺应了急诊医学的发展要求。

1 POCT 与急诊医学

近 20 年医学检验快速发展, 各类大型自动化、高效率仪器设备相继问世, 用于临床的检验项目越来越多, 其结果也越来越精确, 极大地推动了临床医学的发展。而急诊医学关注的焦点是以最快的速度、最有效的手段, 尽最大可能挽救患者的生命和最大限度地减轻患者的伤残。这就要求一种能就地取材、即时报告的检验方法, 将体现患者生命指征的检验结果快速、准确地反馈到医师手中, 帮助医师做出准确、及时的诊断, 为最终的成功治疗赢得充分的时间。

在整个急诊就诊期间, 临床检验标本的采集和送检花费了大量时间, 如何能最大限度缩短检验周转时间 (TAT) 就成为制约急诊医学快速诊断、快速治疗的关键因素。而 POCT 因省去了标本复杂的预处理程序, 并能即时在现场采样分析, 与传统实验室检验相比, 极大地缩短了 TAT。而且 POCT 具有体积小、携带方便、使用方便和报告即时等诸多优点, 因此, 在急诊医学各领域中的应用得到了迅猛的发展。

2 POCT 在急诊医学中的应用

2.1 循环系统疾病: 缺血性心脏病如急

性心肌梗死 (AMI) 等是急诊中常见的疾病, 虽然即刻心电图检查可有明显的改变, 但疾病的确诊需要心肌标志物检查, 美国心脏病学会和欧洲心脏病学会近期的指南^[2]中都强调了心肌标志物升高在 AMI 诊断中的重要性。肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 及肌钙蛋白 (cTnI、cTnT) 是心肌损伤的“金标准”, 而肌红蛋白 (MYO) 则是诊断早期 AMI 最重要的指标, 目前已有的 POCT 设备可在数分钟内同时定量测定 CK-MB、cTnI、cTnT 及 MYO 的水平, 而在中心实验室同时检查上述指标常需 1 h 以上。

近年来研究者发现, 心脏型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP) 对 AMI 诊断的敏感性更高^[3], 且检测 H-FABP 的商业化 POCT 试纸已经问世, 检测仅需 2~3 滴全血, 15 min 即可显示出结果。试纸显示的结果包括质控线和检测线, 出现质控线表明检测有效, 出现检测线表明 H-FABP 结果阳性。Tanaka 等^[4]评价了该 H-FABP 试纸在诊断 AMI 中的作用, 发现 H-FABP 对发病 3 h 内的超急性期心肌梗死诊断敏感性为 93.1%, 但特异性仅为 64.3%, 远远不及 cTnT 的 100.0%, 因此作者建议将 H-FABP 试纸应用于超急性期心肌梗死的筛选, 但做出排除诊断时尚需结合 cTnT 等其他检查。

另一项在急诊循环系统疾病诊断中发挥重要作用的实验室指标为脑钠素 (BNP)。研究者发现 BNP 不仅可用于 AMI 的诊断, 而且可以用于心力衰竭患者的鉴别诊断, BNP 和前体脑钠素 (pro-BNP) 对表现为呼吸困难的心力衰竭患者诊断敏感性分别达到 97.0% 和 95.0%^[5], 且 POCT 仪器检测的 BNP 结果与中心实验室的检测结果相关性很好^[6], 因而通过 POCT 快速检测 BNP 水平对于鉴别急性心源性及肺源性呼吸困难有很大的临床意义。

2.2 感染性疾病: 免疫层析技术发展的日新月异带来了 POCT 的革命性改

变^[7], POCT 诊断试纸和仪器已广泛应用于细菌和病毒的检测, 其敏感性和特异性均远远优于传统的培养法和染色法。2004 年度最具创新意义的科技成果之一是 POCT 用于人类免疫缺陷病毒 (HIV, 艾滋病) 检测技术, 如雅培公司开发的 HIV 诊断试纸可在 0.5 h 内检测出患者是否携带 HIV^[8], 准确率可达到 99.7%, 避免了实验室采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检验的漫长等待, 目前已广泛应用于大规模的 HIV 患者筛选工作。另外, 乙型肝炎病毒、梅毒、流感病毒、结核杆菌及一些细菌性肺炎等都可通过 POCT 方法迅速得到检测。

作为急性炎症反应产物的 C-反应蛋白 (CRP), 其在感染性疾病中的诊断价值已得到临床医师的认可。最近的一项 IMPACT 研究^[9]将 CRP 的 POCT 检验用于急性咳嗽患者呼吸道感染的辅助诊断, 如果 CRP < 20 mg/L 基本可以排除呼吸道感染, CRP > 100 mg/L 时表明有严重感染且肺炎的可能性极大。

2.3 糖尿病: 早期糖尿病的诊断主要依赖于尿液的分析。当今, 便携式的血糖分析仪已在临床广泛应用, 仅需极少量的全血标本即可在数秒钟内获得血糖指标; 更为先进的反相离子电渗技术甚至可以在无创下连续动态检测血糖。酮体的 POCT 可用于糖尿病酮症酸中毒的鉴别诊断; 急诊中创伤、心肺复苏 (CPR) 术后的血糖升高可能是应激也可能是合并糖尿病, 通过 POCT 迅速评价糖化血红蛋白^[10]可以明确诊断并指导后续的治疗。

虽然目前血糖指标的获得极其便利, 但血糖分析仪种类繁多, 且患者自行检测, 标本采集及仪器使用不规范, 使 POCT 的血糖结果误差较大。有研究者比较了 POCT 血糖分析仪与中心实验室所测得的血糖结果, 发现 POCT 分析仪存在一定误差且血糖结果较低或较高时误差增大^[11], 因而应加强 POCT 血糖仪的质量管理, 定期与中心实验室进行

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.

2010.08.022

作者单位: 210029 江苏, 南京医科大学第一附属医院急诊科

对比校正。

2.4 创伤:对创伤患者的快速、全面评估^[12]要求尽快获得内环境相关的实验室指标,POCT 的应用满足了这一要求。现代化的 POCT 仪器可以迅速获得血红蛋白、电解质、乳酸等指标,如雅培公司的 i-STAT 血气分析仪可以快速评估创伤患者的病情以指导进一步治疗。有研究者评估了 POCT 在急性创伤患者治疗中的应用,发现 POCT 可以明显缩短 TAT,有利于医师提前采取更积极的干预治疗,总体病死率也显著降低^[12]。

2.5 其他:POCT 起源于尿检测技术,随着干化学技术的发展,用 POCT 检验尿液的方法已从单纯尿妊娠试验单项分析试纸条发展到多项分析试纸条,现在的尿液 POCT 试纸条已经包括尿液常规检查的各个项目,包括血糖、尿酮体、尿 pH 值、尿蛋白等。最近一种快速药物滥用(DOA)的 POCT 检测方法^[13]问世,可同步定性检测尿液中的麻黄碱类、阿片类、大麻酚类、安非他命类、可卡因类、苯巴比妥类、苯二氮䓬类、五氯酚类迷幻药、三环类抗抑郁药等 9 大类毒性药物,可用于急诊对吸毒或药物中毒患者进行初步的快速筛选。

POCT 还可快速检测凝血功能,用于急诊常见的血栓性疾病及出血性疾病的诊断。D-二聚体在深静脉血栓特别是肺血栓栓塞症中的诊断得到了国内外专家的认可^[14],用经典的 ELISA 法检测 D-二聚体虽然敏感性和准确性都较高,但检验耗时且在一些基层医院常无法开展,而建立在半定量红细胞凝集试验基础上的全血凝集法和免疫金标准基础上的 Nycocard 检测方法,可以完成 D-二聚体的快速 POCT,几分钟内即可完成,与中心实验室的 ELISA 法检测相关性较好,对深静脉血栓性疾病有一定的诊断价值^[15]。

3 POCT 在院前急救及灾难医学中的应用

3.1 POCT 与院前急救:现代的院前急救理念要求快速转运患者的同时完成基本的医疗救治,在欧美等发达国家已在救护车、救护直升机上广泛配置心肌标志物试纸、血糖仪、电解质及血气分析仪等多种 POCT 设备,在到达急诊中心之前能得到各种 POCT 检验结果。

3.2 POCT 与野外医疗:对于军事战场、科学探测、航天航行等野外环境,因

缺乏专业的医疗资源,便携的 POCT 设备对野外医疗的开展至关重要。美国空军医疗队已常规配备各种 POCT 设备,可以快速检测钠、钾、葡萄糖、血细胞比容及 pH 值等指标,军队开发的远程 POCT 检测系统可以监控士兵的心率、体温、血细胞比容及氧饱和度等^[16]。

3.3 POCT 与灾难医学:大规模地震、洪水等灾难爆发时,灾难现场常与外界隔绝,生命维持线如电力、水源及氧气供给中断,通讯系统、运输系统瘫痪。在灾难现场的医疗救治中,依赖水、电及大量试剂的中心实验室分析仪器无法使用,而临时的、可移动的、便携式实验室成为紧急医疗的首选设备,特别是体积小且便于携带的 POCT 仪器、无液体试剂分析仪器及 POCT 检验试纸条等成为最有价值的检验工具,最常检测的项目包括血糖、尿液分析、血细胞计数和血气分析等。

4 POCT 在急诊医学应用中存在的问题

4.1 POCT 的效益分析:由于 POCT 属于技术密集型的高科技产品,以单个实验检测项目为主,每个 POCT 产品都是独立的检验体系,因而单个标本的 POCT 花费要高于中心实验室。然而对于急诊医学来说,时间就是生命,POCT 的应用直接缩短了 TAT^[17],极大地提高了临床诊断效率和急救成功率,可以降低患者总体医疗费用。另一方面,POCT 的应用不需要专用的空间、大型的检验设备及专业的检验人员,节省了购置大规模中心实验室需要的巨额投资,节省了大量的医疗资源^[18]。

4.2 POCT 的质量问题:不同于中心实验室已形成的严格的质量保证体系和管理规范,POCT 的质量控制自其诞生以来,一直是制约其发展的重要因素^[19]。一方面,POCT 应用的试剂、模块等每个检测单元都自成体系,不同厂商的 POCT 产品相互缺乏可比性,甚至同一批次的产品受保管条件等多种因素的影响,相互存在误差。另一方面,单独完成的 POCT 缺乏标准品和标准曲线对照,难免存在一定的检验误差。并且完成 POCT 的操作者大多为未经过技术培训的人员,如操作不规范,无形中降低了 POCT 的准确性,其检验结果的质量就很难保证。

目前 POCT 存在的一些质量问题正如新事物发展过程中历经的挫折,随

着技术的发展一定能很好地解决。美国已成立各级 POCT 委员会^[20]并通过制定相关法规规范化 POCT 产品的准入标准、设置 POCT 的标准对照、加强 POCT 实验人员的培训等完善 POCT 质量控制。

POCT 已在急诊医学的许多方面开展应用,对检验和急诊工作者来说,当前最重要的除了探索、开发敏感性、特异性更高的 POCT 检验项目外,更需要优化、整合目前已有的 POCT 检验项目,提高 POCT 的质量水平,才能真正推动 POCT 的高速发展,更好地为急诊医学服务。

参考文献

- [1] Sautter RL, Lipford EH. Point-of-Care testing: guidelines and challenges. *N C Med J*, 2007, 68: 132-135.
- [2] Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European society of cardiology. *Eur Heart J*, 2008, 29: 2909-2945.
- [3] Servonnet A, Delacour H, Dehan C, et al. Heart fatty-acid binding protein (h-FABP): a new cardiac marker. *Ann Biol Clin*, 2006, 64: 209-217.
- [4] Tanaka T, Sohmiya K, Kitaura Y, et al. Clinical evaluation of point-of-care-testing of heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) for the diagnosis of acute myocardial infarction. *J Immunoassay Immunochem*, 2006, 27: 225-238.
- [5] Worster A, Balion CM, Hill SA, et al. Diagnostic accuracy of BNP and NT-proBNP in patients presenting to acute care settings with dyspnea: a systematic review. *Clin Biochem*, 2008, 41: 250-259.
- [6] Storti S, Frontera C, Emdin M, et al. Analytical performance and clinical results of a fully automated MEIA system for brain natriuretic peptide assay: comparison with a point of care testing method. *Clin Chem Lab Med*, 2004, 42: 1178-1185.
- [7] Prod'homme G, Bille J. Use of POCT (point of care tests) in the diagnosis of infectious diseases. *Rev Med Suisse*, 2008, 4: 908-913.
- [8] Johnston B, Conly J. Point-of-care testing for HIV, HIV counselling and

testing. Can J Infect Dis, 2002, 13: 85-88.

[9] Cals JW, Hopstaken RM, Butler CC, et al. Improving management of patients with acute cough by C-reactive protein point of care testing and communication training (IMPACT): study protocol of a cluster randomised controlled trial. BMC Fam Pract, 2007, 8:15.

[10] Haliassos A, Drakopoulos I, Katritsis D, et al. Measurement of glycosylated hemoglobin (HbA1c) with an automated POCT instrument in comparison with HPLC and automated immunochemistry method; evaluation of the influence of hemoglobin variants. Clin Chem Lab Med, 2006, 44: 223-227.

[11] Baig A, Siddiqui I, Jabbar A, et al. Comparison between bed side testing of blood glucose by glucometer vs centralized testing in a tertiary care hospital. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2007, 19: 25-29.

[12] Asimos AW, Gibbs MA, Marx JA, et al. Value of point-of-care blood testing in emergent trauma management. J Trauma, 2000, 48: 1101-1108.

[13] Yang JM, Lewandowski KB. Urine drugs of abuse testing at the point-of-care: clinical interpretation and programmatic considerations with specific reference to the Syva Rapid Test (SRT). Clin Chim Acta, 2001, 307: 27-32.

[14] Righini M, Perrier A, De Moerloose P, et al. D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis; 20 years later. J Thromb Haemost, 2008, 6: 1059-1071.

[15] Kelly J, Rudd A, Lewis RR, et al. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. Arch Intern Med, 2002, 162: 747-756.

[16] Gutierrez SL, Welty TE. Point-of-care testing; an introduction. Ann Pharmacother, 2004, 38: 119-125.

[17] Di Serio F, Antonelli G, Trerotoli P, et al. Appropriateness of point-of-care testing (POCT) in an emergency department. Clin Chim Acta, 2003, 333: 185-189.

[18] Goodwin L. Point-of-care testing; issues and opportunities. Nurs Manage, 2008, 39: 40-43.

[19] Nichols JH. Quality in point-of-care testing. Expert Rev Mol Diagn, 2003, 3: 563-572.

[20] Ehrmeyer SS, Laessig RH. Point-of-care testing, medical error, and patient safety; a 2007 assessment. Clin Chem Lab Med, 2007, 45: 766-773.

(收稿日期: 2010-04-10)
(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

脓毒症 p38 丝裂素活化蛋白激酶失活时血红素加氧酶-1 能减少大鼠肝脏的白细胞浸润

近日日本学者采用盲肠结扎穿孔术(CLP)制作大鼠脓毒症模型,研究血红素加氧酶-1(HO-1)影响白细胞浸润的分子机制。研究人员分别用钴原卟啉(CoPP)和锌原卟啉(ZnPP)在活体内诱导和抑制 HO-1,用三羰基二氯钌二聚物([Ru(CO)₂Cl₂]₂, CO 释放剂)和血红蛋白(CO 清除剂)检验 p38 丝裂素活化蛋白激酶(p38MAPK)磷酸化过程中 HO-1/CO 的作用。应用茴香霉素(p38MAPK 激活剂)和 SB203580(p38MAPK 抑制剂)来检验 HO-1 是否影响了 p38MAPK 移动的减少。结果显示 ZnPP 和 CoPP 分别增强和抑制肝脏的白细胞浸润。体外实验可见,CoPP 抑制白细胞中 p38MAPK 的磷酸化,[Ru(CO)₂Cl₂]₂ 增强 CoPP 对 p38MAPK 磷酸化的抑制,而血红蛋白作用则相反。且茴香霉素能够对抗 CoPP 对白细胞迁移速度的抑制。研究者认为,脓毒症时 HO-1 通过使 p38MAPK 失活减轻了白细胞的浸润,研究 HO-1 减轻白细胞浸润的机制有助于防止脓毒症时肝衰竭的发生。

杨明星,编译自《Shock》,2010-05-03(电子版);胡森,审校

精神错乱是危重疾病存活者认知缺损的前兆

最近美国学者对重症监护病房(ICU)患者精神错乱的延续期进行测定,并假设此延续期为危重疾病后长期认知缺损的前兆。研究在大型社区医院的 ICU 中进行,研究者每日对接受机械通气和重症监护治疗的患者进行精神错乱评估及全面认知评估。研究发现,在患脓毒症、急性呼吸系统疾病等重大疾病的 126 例被调查患者中,有 99 例存活,其中 77 例存在长期认知能力;在随后 3~12 个月内,分别有 79%和 71%的存活者有认知缺损,其中 62%和 36%的患者为严重认知缺损。在对患者年龄、受教育程度、认知能力、疾病严重程度、是否出现严重脓毒症和在 ICU 治疗期间应用镇静药物剂量因素进行综合分析后发现,认知能力的恶化程度与精神错乱持续期的长短成正比。因此学者们认为,精神错乱的持续时间与重大疾病后长期的认知缺损程度相关。

李娟,编译自《Crit Care Med》,2010-05-28(电子版);胡森,审校

抗生素联合疗法可使严重感染所致脓毒症患者病死率明显降低

近日,美国和加拿大学者为评价在病情危重的患者尤其是脓症患者,使用抗生素联合疗法的潜在优点是否受限进行了试验。研究对象为 50 例存在与脓毒症或脓毒性休克相关的严重细菌感染且进行抗生素治疗的患者。两位评论者独立进行研究设计、病死率/临床反应和其他变量。研究结果变量组成的数据集可根据有无休克或危重病划分为两组。综合数据显示:尽管混合比值比表示不是所有的病死率/临床反应受益于联合治疗[比值比 0.856,95%可信区间(CI)0.71~1.03, P=0.094, I=45.1%]。单一疗法病死率数据集的分层现象表明在大部分严重疾病子集中(单一疗法死亡风险>25%,比值比 0.51, 95%CI 0.41~0.64, I=8.6%)。在根据有无休克或危重病分组的数据集中,疾病越重,越能显示联合治疗的有效性(比值比 0.49,95%CI 0.35~0.70, P<0.01; I=0)。还可发现在病情较轻的患者(单一疗法死亡风险<15%)接受联合治疗,可致使死亡风险增加(比值比 1.53,95%CI 1.16~2.03, P=0.003, I=8.2%)。Meta 回归分析显示在单一疗法组联合疗法的有效率仅依赖于死亡风险。研究人员得出结论:联合疗法对于治疗高危、危及生命的感染,尤其是与脓毒性休克相关的疾病是最佳的,但对低危患者可能是有害的。

刘先奇,编译自《Crit Care Med》,2010-06-18(电子版);胡森,审校