

- et al. MAPK phosphorylation of connexin 43 promotes binding of cyclin E and smooth muscle cell proliferation [J]. *Circ Res*, 2012, 111(2):201-211.
- [7] GAO J, ZHAO Y, WANG Y, et al. Anti-arrhythmic effect of acupuncture pretreatment in the rats subjected to simulative global ischemia and reperfusion--involvement of intracellular  $Ca^{2+}$  and connexin 43 [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015, 15:5.
- [8] GUTSTEIN D E, MORLEY G E, TAMADDON H, et al. Conduction slowing and sudden arrhythmic death in mice with cardiac-restricted inactivation of connexin43 [J]. *Circ Res*, 2001, 88(3):333-339.
- [9] KITAMURA H, OHNISHI Y, YOSHIDA A, et al. Heterogeneous loss of connexin43 protein in nonischemic dilated cardiomyopathy with ventricular tachycardia [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2002, 13(9):865-870.
- [10] ITOH M, TAKEISHI Y, NAKADA S, et al. Long-term treatment with angiotensin II type 1 receptor antagonist, CV-11974, restores beta-catenin mRNA expression in volume-overloaded rabbit hearts [J]. *Heart Vessels*, 2002, 17(1):36-41.
- [11] SEVERS N J, COPPEN S R, DUPONT E, et al. Gap junction alterations in human cardiac disease [J]. *Cardiovasc Res*, 2004, 62(2):368-377.
- [12] CURCIO A, TORELLA D, IACONETTI C, et al. MicroRNA-1 downregulation increases connexin 43 displacement and induces ventricular tachyarrhythmias in rodent hypertrophic hearts [J]. *PLoS One*, 2013, 8(7):e70158.
- [13] BRITZ-CUNNINGHAM S H, SHAH M M, ZUPPAN C W, et al. Mutations of the Connexin43 gap-junction gene in patients with heart malformations and defects of laterality [J]. *N Engl J Med*, 1995, 332(20):1323-1329.
- [14] DASGUPTA C, MARTINEZ A M, ZUPPAN C W, et al. Identification of connexin43 (alpha1) gap junction gene mutations in patients with hypoplastic left heart syndrome by denaturing gradient gel electrophoresis (DGGE) [J]. *Mutat Res*, 2001, 479(1/2):173-186.
- [15] REAUME A G, DE SOUSA P A, KULKARNI S, et al. Cardiac malformation in neonatal mice lacking connexin43 [J]. *Science*, 1995, 267(5205):1831-1834.
- [16] HAEFLIGER J A, KRATTINGER N, MARTIN D, et al. Connexin43-dependent mechanism modulates renin secretion and hypertension [J]. *J Clin Invest*, 2006, 116(2):405-413.
- [17] IRAVANIAN S, SOVARI A A, LARDIN H A, et al. Inhibition of renin-angiotensin system (RAS) reduces ventricular tachycardia risk by altering connexin43 [J]. *J Mol Med (Berl)*, 2011, 89(7):677-687.
- [18] SCHULZ R, GORGE P M, GORBE A, et al. Connexin 43 is an emerging therapeutic target in ischemia/reperfusion injury, cardioprotection and neuroprotection [J]. *Pharmacol Ther*, 2015, 153:90-106.
- [19] GIVVIMANI S, PUSHPAKUMAR S, VEERANKI S, et al. Dysregulation of Mfn2 and Drp-1 proteins in heart failure [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2014, 92(7):583-591.

(收稿日期:2018-03-12 修回日期:2018-06-02)

• 综述 •

## POCT 误区分析及其分析对策

黎灵锋, 刘桂荣 综述, 韦慧萍 审校

(中山大学附属第三医院粤东医院检验科, 广东梅州 514700)

**摘要:** 随着免疫技术、分子生物技术的发展,以及人群整体素质和生活水平的提高,人们对自身机体健康越加重视。同时医学模式的改变,使得即时检验技术(POCT)的应用越来越广泛。目前,POCT 主要运用于心血管疾病、感染性疾病、内分泌疾病及优生优育等方面的检测。然而由于 POCT 自身的特点、质控体系的不完善、操作人员水平参差不齐等,使得 POCT 检测结果的可靠性低。因此,POCT 误区认识和分析,对其正确的使用尤为重要。

**关键词:** POCT; 误区; 分析对策

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.21.029

**文章编号:** 1673-4130(2018)21-2075-04

**中图法分类号:** R197.39

**文献标识码:** A

即时检验技术(POCT)是指在实验室外,靠近检验对象,并且能在短时间内得到结果的一种检验技术<sup>[1]</sup>。它包括两个层面的含义:其一是地点,在接近患者或者现场进行,即床旁检验;其二是时间,在发病时进行检验,结果的即时性,即即时检验<sup>[2]</sup>。

### 1 POCT 的应用概况

美国国家临床生化科学院在其《POCT 循证文件》草案中,定义到“在接近患者治疗处,由未接受临床实验室科学训练的临床人员或患者进行的临床实验室检验”。该定义指出了 POCT 的特点:(1)可由非

专业的检验人员操作；(2) 检验场所灵活。此外，因其具有仪器体积小、携带方便、检验结果快速等特点，使得人们越来越重视 POCT 的发展和其在医疗行业中的地位。据文献报道，2011 年体外诊断总额超过 510 亿美元，其中 15 亿美元是 POCT。2011 年总 POCT 使用率，美国占 55%，欧洲占 30%，亚洲占 12%<sup>[3]</sup>。POCT 的飞跃式发展，其应用于医学的多个领域，主要包括急诊救护、重症监护、健康观察、社区医院和家庭等场所<sup>[4]</sup>。随着人们对健康的越加重视，以及临床检验技术的快速发展，POCT 的运用将会更加广泛。

**1.1 国内 POCT 使用情况** 在我国，POCT 项目已经运用到了心血管、儿科、血液学、微生物学等领域。截至 2011 年，POCT 市场规模达到 3.25 亿美元，预计在未来 POCT 将达到检查项目的 70%~80%<sup>[5]</sup>。

**1.2 国外 POCT 使用情况** 由于医疗管理制度的差别，POCT 在欧美国家的发展显然比国内迅速，从全球规模来看，欧美国家使用 POCT 所占的比例已远远超过亚洲国家。据报道，未来美国将以每年 15% 的速度发展 POCT<sup>[6]</sup>。尽管如此，医院仍是欧美国家的医疗主体，其已经建立了以 POCT 为基础的多层次诊断系统，主要集中于急诊、手术、重症监护、儿科等科室。科室的不同导致其对 POCT 的需求也不同，如急诊主要运用于血气、电解质、心脏标志物、血糖、血红蛋白、乳酸以及人绒毛膜促性腺激素(HCG)的检验<sup>[7]</sup>；心导管实验室主要运用心脏标志物；重症监护主要运用血气、电解质、全血细胞计数、红细胞比容等，以便对疾病进行诊断、观察与治疗<sup>[8-9]</sup>。有调查显示美国一家综合性医院由医护人员完成的 POCT 年使用量达到 60 万件，由专业人员完成的达到 473 万件，中心实验室检测项目中 60.5% 是由快速检测完成<sup>[9]</sup>。虽然这仅是一家医院的情况，但这反映了欧美国家医学检验的现状，主要以 POCT 为检验仪器，以其结果结合临床进行诊断。

## 2 POCT 的理论、技术基础

**2.1 免疫胶体金技术** 免疫胶体金技术是以胶体金作为示踪标记物，基于抗原抗体反应的一种免疫标记技术，在检验中的主要应用为免疫层析法和快速免疫金渗滤法。标记物与相应的配体结合，可对抗原或者抗体进行定位、定性或者半定量检测<sup>[10]</sup>。该技术主要运用于感染性疾病、肿瘤标志物、心肌标志物、激素、便隐血、毒品等检测<sup>[11]</sup>。

**2.2 干化学技术** 干化学技术是以酶法为基础，将待测液体样品加到商业化的干燥试剂条上，以被测液体作为反应介质，被测成分直接与特定项目引起化学反应，从而进行相应项目定性或者半定量的检测<sup>[12-13]</sup>，前降钙素、胆固醇的半定量就是运用该方法。当今，干化学技术与胶体金技术的结合，使得这两个技术得以充分利用，如血红蛋白比色、人绒毛膜促性腺激素、尿素、肌酐、丙氨酸氨基转移酶和天门冬氨酸

氨基转移酶、尿液分析等<sup>[2]</sup>。

**2.3 生物传感器技术** 生物传感技术是将电化学酶传感技术、电化学免疫传感技术、条带型半定量胶体金免疫层析传感技术与计算机技术结合<sup>[14]</sup>，将生物传感器与特定的生物检测器(如酶、抗体或者核酸探针)偶联到一个换能器用于直接检测待测物而不需要将其从基质中分离<sup>[13]</sup>。该技术现多用于电解质、血气分析、激素、药物、细菌、病毒(如衣原体、人类免疫缺陷病毒等)<sup>[2,13]</sup>。

**2.4 生物芯片** 生物芯片的实质是利用核酸分子杂交、蛋白质亲和原理，应用荧光标记技术通过特定的仪器对杂交信号进行检测、收集，再经过计算机分析数据结果，同时建立生物学模型<sup>[15-16]</sup>。其中包括 DNA 芯片、蛋白质芯片以及免疫芯片，随着芯片技术的逐渐成熟，生物芯片已运用于乙型肝炎表面抗原 DNA 芯片、艾滋病病毒相关基因检测，蛋白质芯片检测前列腺癌生物学标志物等<sup>[15]</sup>。随着生物学和医学的不断发展，生物芯片将会越来越重要，在 POCT 的应用中也将更为普遍。

## 3 对 POCT 的评价

检验结果的一致性临床检验的核心<sup>[17]</sup>，而保证结果的可靠性、可比性的基础是检验系统的标准化，其包括建立参考方法、规范管理参考实验室、规范操作的实验人员以及临床应用标准，只有遵循了标准化原则才能使得检验结果准确可靠。美国制订的 CLIA88、ISO15189 等对其做出了要求，为检验工作制订了标准。POCT 的快速发展为临床检验带来了新的机遇和挑战，极大的满足了人们对检验结果快速、及时、方便追求。

**3.1 POCT 的优点** 目前 POCT 具有以下优点：(1) POCT 技术充分利用了干化学技术、免疫胶体金技术、生物传感器技术以及生物芯片技术等先进技术，为正确检测结果提供了保证；(2) 仪器微型化、简洁化，使得检测仪器体积小、携带方便、操作更加的简单；(3) POCT 对操作人员没有严格要求，可由患者、医护人员、家属等操作；(4) 其可在床旁检验，患者无需移动，最大限度地减少了实验前标本的运输误差，以及明显缩短了检验周期，为患者争取时间，有利于疾病的预后<sup>[18]</sup>。

**3.2 POCT 的认识误区及对策** 在广泛使用 POCT 的同时其所存在的不足应加以重视。尽管其技术越来越成熟，但是其依然存在严重的缺陷，然而临床医生却将 POCT 的结果盲目运用于临床诊断，这违背了临床检验“金标准”原则。人们对 POCT 认识的主要误区有以下几点。

**3.2.1 缺乏严格的质量控制** POCT 并不像中心实验室一样，每天对检测项目进行定标与质控。在中心实验室中一个批号的试剂可以检测多个样本，并且是通过标准品以及标准曲线校正后进行检测的，所以其

所得结果质量上是一致的。然而 POCT 的检测是独立的,难以保证同一批号的每个检测的质量是一致的<sup>[19]</sup>。并且人们在使用 POCT 前大部分没有对仪器进行核对校准以及质量控制评估,而是直接运用于检测,这均加大了误差。尽管各个机构组织绝大部分已建立了 POCT 质量管理体系,包括操作人员的培训、仪器质量控制等的文件的建立,但是其遵从性有待提高。美国一大学的病理学家对 106 个单位的 POCT 质量管理进行调查,包括 POCT 操作人员的培训、能力测试以及操作文件标准的依从性,结果显示即使有较好的文件要求,但依从性仍有待提高<sup>[8]</sup>。对于常用的项目如血糖的测定,其也缺乏严格的质量控制<sup>[20]</sup>。

**3.2.2 操作人员水平参差不齐** POCT 的操作人员为非专业的患者、护士或者是医生,他们的水平参差不齐,操作技术不熟练以及运用不适当的仪器等,这些均导致检验结果的偏差,重复性差,与传统实验室结果不一致,最终决定了其结果的不确定性,影响临床的诊断和治疗。有研究报道,专业与非专业操作人员相比,检测结果差异有统计学意义,非专业人员间结果可比性差,重复性差,不一致性显著<sup>[21]</sup>。因此,严格的培训是必要的,也是保证质量的前提<sup>[19]</sup>。

**3.2.3 产品本身的缺点** 运用最为广泛的是葡萄糖的检测,采用葡萄糖氧化酶法,其产品众多型号各异。有研究表明即使其检测符合重复性要求,但是与临床检测的结果仍有明显的差异,其可能与所检测的标本类型不同有关,因此,其结果仅用于空腹血糖的过筛、糖尿病的治疗检测,不能替代中心实验室血糖测定作为确诊实验<sup>[22-23]</sup>。

心肌标志物的检测对诊断心肌梗死具有重要意义,包括肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白以及脑钠肽(BNP)等,然而 POCT 仅能满足一部分的检验要求。比如 cTnI,不同厂家其抗体试剂所针对的 cTnI 抗原位点不同,相同的标本检测的结果差异甚大,同时还存在交叉反应,而且其灵敏度与特异度不如电化学发光,在样本含量较低或者较高时存在检测灰区<sup>[24-25]</sup>。当检测低水平 cTnI 时,不能准确反映其含量,将其作为诊断依据会导致漏诊,影响治疗以及预后<sup>[26]</sup>。BNP 也存在同样的现象,当水平超过 1 000 pg/mL 时,检测结果不符合临床<sup>[27]</sup>。

急性时相反应蛋白 C 反应蛋白(CRP)反映机体急性炎症和感染时疾病活动情况,可作为疾病治疗的监测。POCT 仪器均能测量 CRP 的水平,但是其精确度、准确性以及相关性的不同,所用的检测方法与参考检测系统还是存在差异。因此,在临床中 CRP 的检测应以中心实验室结果为准,POCT 检验的结果仅可用于连续检测,不能替代常规检验方法<sup>[28-29]</sup>。

综上所述,POCT 给临床带来了便捷、简单、快速的检验,同时也带来了结果的低可靠性,因此,对于 POCT 更多的是应该正确认识和对待。POCT 仅可

作为过筛检查、连续检测、定性或半定量检测,是中心实验室的补充,作为紧急情况的应急措施,而不是作为标准结果运用于临床诊断。若将其替代中心实验室,则会造成误诊、漏诊。随着 POCT 的不断完善,检测项目的不断增加,只有正确审视和认识 POCT 才能正确适当地发挥其最大作用,为临床带来更多的便捷。

## 参考文献

- [1] 万本愿,姜青龙. POCT 的临床应用及存在问题[J]. 实验与检验医学,2011,29(4):387-390.
- [2] 李静,王小中. POCT 的发展及其应用[J]. 江西医药,2008,43(1):56-58.
- [3] JOHN A S, PRICE C P. existing and emerging technologies for point-of-care testing[J]. Clin Biochem Rev,2014,35(3):155-167.
- [4] 胡大一,丁荣晶. 积极推动现场即时检验在我国的开展[J]. 中华内科杂志,2009,48(1):7-9.
- [5] 余保瑞,石瑛. 床旁即时检验与传统检验医学的碰撞[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(23):3257-3258.
- [6] LARSSON A, GREIG-PYLYPCZUK R, HUISMAN A. The state of point-of-care testing: a European perspective [J]. Ups J Med Sci,2015,120(1):1-10.
- [7] MÖCKEL M, SEARLE J. Searle. Point-of-care testing in preclinical emergency medicine[J]. Med Klin Intensivmed Notfmed,2014,109(2):100-103.
- [8] DYHDALO K S, HOWANITZ P J, WILKINSON D S, et al. Documentation of quality control and operator training at point-of-care testing: a college of american pathologists Q-probes study of 106 institutions[J]. Arch Pathol Lab Med,2014,138(11):1444-1448.
- [9] 沈崇灵. 法理学[M]. 北京:北京大学出版社,1994:51-52.
- [10] 朱文钢,孔繁德,林祥梅,等. 免疫胶体金技术的应用及展望[J]. 生物技术通报,2010,26(4):81-87.
- [11] 张亚南,张国军,吕虹,等. POCT 临床应用进展[J]. 中国医疗器械信息,2010,16(12):14-15.
- [12] 杨自华,何林,周克元. 检验医学干化学分析技术进展[J]. 现代仪器,2005,11(4):1-3.
- [13] 董作亮. POCT 的研究进展[J]. 国外医学(临床生物化学与检验学分册),2003,24(3):164-166.
- [14] 方成. 生物标志物传感技术研究[D]. 长沙:中南大学,2012.
- [15] 池晓菲,舒庆尧. 生物芯片技术的原理与应用[J]. 遗传,2001,23(4):370-374.
- [16] 彭俊文. 生物芯片技术应用现状及其发展对策研究[D]. 北京:解放军军事医学科学院,2004.
- [17] 临床检验标准专业委员会. 准确一致的检测结果是临床检验工作的核心:临床检验标准专业委员会巡礼[J]. 中国卫生标准管理,2011,2(2):72-73.
- [18] PECORARO V, GERMAGNOLI L, BANFI G. banfi point-of-care testing: where is the evidence? a systematic survey[J]. Clin Chem Lab Med,2014,52(3):313-324. (下转第 2720 页)

R, REYES CALZADA S, et al. Pulmonary nocardiosis: risk factors and outcomes[J]. *Respirology*, 2007, 12(3): 394-400.

[2] HARTFORD O A, POTHIAWALA G A, GOLDMAN G D. Ulcerated facial nodules in a renal transplant recipient—quiz case. diagnosis: primary cutaneous nocardiosis. [J]. *Arch Dermatol*, 2010, 146(1): 81-86.

[3] BROWN-ELLIOTT B, BROWN J M, CONVILLE P S, et al. Clinical and laboratory features of the nocardia spp. based on current molecular taxonomy. [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2006, 19(2): 259-282.

[4] KANNE J P, YANDOW D R, MOHAMMED T L, et al. CT findings of pulmonary nocardiosis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197(2): W266-W272.

[5] CHEN J J, ZHOU H, XU P F, et al. Clinical and radio-

graphic characteristics of pulmonary nocardiosis; clues to earlier diagnosis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e90724.

[6] SALIPANTE S J, SENGUPTA D J, HOOGESTRAAT D R, et al. Molecular diagnosis of *Actinomyces madurae* infection by 16S rRNA deep sequencing[J]. *J Clin Microbiol*, 2013, 51(12): 4262-4265.

[7] WILSON J W. Nocardiosis: updates and clinical overview [J]. *Mayo Clin Proc*, 2012, 87(4): 403-407.

[8] AGTEROF M J, VAN DER BRUGGEN T, TERSMETTE M, et al. Nocardiosis: a case series and a mini review of clinical and microbiological features[J]. *Neth J Med*, 2007, 65(6): 199-202.

(收稿日期:2018-03-21 修回日期:2018-06-02)

(上接第 2707 页)

[19] 董明国, 石应元, 胡家培. POCT-即时检验仪器的应用与质量控制[J]. *现代检验医学杂志*, 2008, 23(1): 113-115.

[20] 黄炜, 黄飞, 龚玲珍. 即时检验(POCT)血糖仪使用现状调查分析[J]. *数理医药学杂志*, 2015(6): 864-865.

[21] 谢杏仪, 何琨仪, 何思华, 等. POCT 血糖仪比对试验及其质量管理的研究[J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(2): 163-164.

[22] 唐立萍, 居漪, 欧元祝, 等. POCT 血糖仪的性能分析[J]. *检验医学*, 2010, 25(1): 13-16.

[23] 陈丁莉, 李守霞. 临床科室床旁检测血糖仪与生化分析仪的比对分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(15): 1741.

[24] 李祥云, 潘峰, 黄玲玲, 等. 两种方法测定肌钙蛋白 I 结果的比对分析[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2012, 4(3): 201-203.

[25] 胡远明, 王治伟, 何静, 等. 肌钙蛋白 I 的即时检测

(POCT) 临床应用分析[J]. *中国医学工程*, 2013(8): 9-10.

[26] 黄静沁, 左玫, 李智, 等. POCT 法与 Roche 电化学发光法检测心肌标志物的比较[J]. *检验医学*, 2010, 25(9): 734-736.

[27] 朱小飞, 季明德, 李思洋, 等. POCT 法和常规检测法在 BNP 检测中的对比分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2014(5): 601-602.

[28] 李露明. 床旁即时检测与检验科常规检测 C 反应蛋白的比较分析[J]. *中国现代药物应用*, 2015, 9(9): 91-93.

[29] JASENSKY A K, KLENNER S, EINSPANIER R A. Evaluation of three different point-of-care tests for quantitative measurement of canine C-reactive protein[J]. *Vet Clin Pathol*, 2015, 44(2): 205-214.

(收稿日期:2018-04-11 修回日期:2018-07-02)

### 关于“肠道菌群与过敏性紫癜性肾炎肠道黏膜免疫的相关性研究 [国际检验医学杂志, 2018, 39(19): 2349-2351]”一文的撤稿声明

本刊于 2018 年第 39 卷第 19 期发表的“肠道菌群与过敏性紫癜性肾炎肠道黏膜免疫的相关性研究”一文, 作者为阎红、徐佳丽、邓罗华、陈瑾, 经举报和编辑部调查, 该文确认存在署名权侵权、虚假标注基金项目, 以及伪造授权书等学术不端问题, 按照本刊编辑部有关规定, 将该稿件给予撤销发表, 并保留进一步追究责任的权利。请广大读者注意, 勿再传播或引用。本刊始终拒绝任何形式的学术不端行为, 坚定维护期刊品牌形象, 回馈广大作者、读者的信任。

特此声明!

《国际检验医学杂志》编辑部

2018 年 10 月 30 日

### 致 歉 信

《国际检验医学杂志》编辑部:

我在《国际检验医学杂志》2018 年 39 卷 10 月 19 期发表的“肠道菌群与过敏性紫癜性肾炎肠道黏膜免疫的相关性研究”一文中存在侵犯著作权行为, 我深刻认识到这种行为是十分恶劣和不道德的, 特申请从《国际检验医学杂志》撤稿, 并就由此带来的负面影响向陈瑾医生及编辑部致歉。由于我私自加了徐佳丽、邓罗华两位作者, 他们并不知情, 在此也向他们道歉。

阎 红

2018 年 10 月 24 日