



团 体 标 准

T/CAS XXXX—20XX

心脏标志物即时检验质量控制 技术规范

Technical specification on quality control for cardiac markers
in point-of-care testing
(征求意见稿)

XXXX-XX-XX 发布

XXXX-XX-XX 实施

中国标准化协会 发布

中国标准化协会（CAS）是组织开展国内、国际标准化活动的全国性社会团体。制定中国标准化协会标准（以下简称：中国标协标准），满足市场需要，增加标准的有效供给，是中国标准化协会的工作内容之一。中国境内的团体和个人，均可提出制、修订中国标协标准的建议并参与有关工作。

中国标协标准按《中国标准化协会标准管理办法》进行制定和管理。

中国标协标准草案经向社会公开征求意见，并得到参加审定会议的 75%以上的专家、成员的投票赞同，方可作为中国标协标准予以发布。

在本标准实施过程中，如发现需要修改或补充之处，请将意见和有关资料寄给中国标准化协会，以便修订时参考。

本标准版权为中国标准化协会所有，除了用于国家法律或事先得到中国标准化协会的许可外，不得以任何形式或任何手段复制、再版或使用本标准及其章节，包括电子版、影印件，或发布在互联网及内部网络等。

内部讨论资料，严禁非授权使用

中国标准化协会地址：北京市海淀区增光路 33 号中国标协写字楼
邮政编码：100048 电话：010-88416788 传真：010-68486206
网址：www.china-cas.org 电子信箱：cas@china-cas.org

目 次

前言.....	III
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 基本要求.....	4
5 技术要求.....	5

内部讨论资料，严禁非授权使用

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

本文件为首次发布。

内部讨论资料，严禁非授权使用

心脏标志物即时检验质量控制技术规范

1 范围

本文件规定了心脏标志物即时检验管理和技术的要求。
本文件适用于各级各类医疗机构心脏标志物即时检验。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 22576.1	医学实验室质量和能力的要求
GB/T 29790	即时检验质量和能力的要求
WS/T 415	无室间质量评价时实验室检测评估方法
WS/T 641	临床检验定量测定室内质量控制
WS/T 644	临床检验室间质量评价
DB11/T 1240-2015	医学实验室质量与技术要求
ISO15189: 2022 (E)	《医学实验室——质量和能力的专用要求》

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

国家卫生健康委临床检验中心 National Center for Clinical Laboratories; NCCL

NCCL 是以临床检验质量控制与改进为主要工作方向，承担卫生部委托的全国临床检验质量管理与控制工作，运行全国临床检验室间质量评价计划，建立、应用临床检验参考系统，开展相关科学研究。

3.2

美国临床和实验室标准化协会 Clinical and Laboratory Standards Institute; CLSI

CLSI 是一个非营利性组织，致力于制定和推广医学实验室和临床诊断领域的标准和指南。其在制定相关标准和指南时采用特有的协商一致过程，包括方案的建立、认可和公开，对有关文件进行广泛、细致、全面的评论，根据使用者的意见进行文件修订，以保证其适应性等。

3.3

纽约心脏学会 New York Heart Association, NYHA

NYHA 是一个专业组织，致力于研究和推广心脏疾病的诊断、治疗和预防。该组织提出了纽约心功能分级，用于评估心脏病患者的运动耐力和生活质量，该分级标准在临床广泛应用。

3.4

EP-9 文件 Evaluation Protocol-9; EP-9

EP9 系列文件是美国临床和实验室标准化协会 (CLSI) 制定的评价临床检验方法的文件之一，EP9 系列的主题是用患者样本进行方法学比对及偏倚评估，在体外诊断 (IVD) 类试剂的临床研究中的应用比较广泛。

3.5

即时检验 point-of-care testing, POCT

在患者附近或其所在地进行的、其结果可能导致患者的处置发生改变的检测。

[来源: GB/T 29790—2020, 3.1]

3.6

操作者 operator

负责标本采集及检测的人员。

3.7

精密度 precision

在规定的条件下，独立检测结果间的一致程度，精密度的度量通常以不精密度表示。

[来源: GB/T 648—2018, 2.5]

3.8

标准差 standard deviation, SD

观察值或测定结果中不精密度的统计度量。变异性 / 离散的度量是总体方差的正平方根。

3.9

变异系数 coefficient of variation, CV

标准偏差与平均值之比, 用百分数表示。

3.10

截断值 cut-off value

临床上用于判断某种疾病可能性的临界值。

3.11

危急值 critical value

能够提示患者生命处于危险/危急状态的检查数据/结果, 此时临床应立即采取紧急适宜的抢救措施。

3.12

检测周转时间 turn-around time; TAT

经历检验前、检验和检验后过程中的两个指定点之间所用的时间。

[来源: GB/T 22576.1-2018, 3.25]

3.13

测量偏倚 measurement bias

简称偏倚 (bias)。

系统测量误差的估计。

[来源: GB/T 648—2018, 定义 2.4]

3.14

心脏标志物 cardiac markers

心脏标志物是指存在于心肌细胞内的物质,当心肌受到损害时会释放到血液当中被检测到,通常都是大分子物质,包括心肌肌钙蛋白(cTnI/cTnT)、利钠肽家族(BNP/NT-proBNP)、肌酸激酶(CK),肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(MYO)肌红蛋白。

3.14.1

心肌肌钙蛋白 cardiac troponin; cTnI/cTnT

心脏横纹肌收缩中起主要调节作用的蛋白质。有三个亚基:原肌球蛋白结合的肌钙蛋白T、调节肌动球蛋白ATP酶活性的肌钙蛋白I和钙结合的肌钙蛋白C。

3.14.2

B型尿钠肽(B型利钠肽) B-type natriuretic peptide; BNP

BNP是由心肌细胞合成,具有生物学活性的天然激素;其主要在心室表达,同时也存在于脑组织中。当左心室功能不全时,由心肌扩张而快速合成释放入血,有助于调节心脏功能。

3.14.3

氨基末端B型利钠肽前体 N-terminal pronatriuretic peptide; NT-proBNP

人心肌细胞首先合成含108个氨基酸的B型钠尿肽原(proBNP)。在内切酶的作用下,proBNP被切割为含76个氨基酸的N末端B型钠尿肽原(即NT-proBNP)和含32个氨基酸的C端多肽BNP。

3.14.4

肌酸激酶 creatine kinase; CK

CK是一种可逆地催化ATP及肌酸之间转磷酸反应的酶,是细胞能量代谢的关键酶。根据分布位置的不同,可分为肌肉型(M型)、脑型(B型)和线粒体型(Mt型)肌酸激酶同工酶。

3.14.5

肌酸激酶同工酶 creatine kinase-MB; CK-MB

肌酸激酶有四种同工酶形式:肌肉型(MM)、脑型(BB)、杂化型(MB)和线粒体型(MiMi)。MB型主要存在于心肌细胞中

3.14.6

肌红蛋白 Myoglobin; MYO

MYO主要存在于心肌和横纹肌细胞中的蛋白。在排除骨骼肌疾病后,可用于心脏损伤的早期诊断和评估心肌细胞的损伤程度。

3.15

CK-MB 质量 CK-MB mass

CK-MB mass 是指肌酸激酶同工酶（CK）的心肌型同工酶（CK-MB）的质量浓度。CK-MB mass 的测定一般采用免疫测定方法，通过测量血清中 CK-MB 抗原的浓度来确定 CK-MB mass。常见的测定方法包括酶免疫法（例如酶联免疫吸附试验）和化学发光法（例如化学发光免疫分析）。

4 基本要求

4.1 应成立心脏标志物 POCT 检验管理小组/（简称管理小组），包括但不限于以下人员或其代表：

- 院级；
- 检验科；
- 医务部门；
- 护理部门；
- 设备采购部门；
- 信息部门负责人；
- 各临床科室；
- POCT 协调员；
- 感染管理部门。

4.2 管理层应负责策划和制定 POCT 所需过程。GB/T 29790 中条款 4.1.1 适用。

适用时，还应考虑以下内容：

- 质量管理体系，GB/T 29790 中条款 4.2.2.1 及以下条款适用；
- 心脏标志物 POCT 检验的质量目标和质量方针。

组织管理者应最终负责确保有适当措施以监督在医疗机构内运行的 POCT 的准确性及质量。

4.3 协调员职责应是：

- 制定、实施并维持适宜的人员培训计划，并使其文件化；同时实验室责任文件还需要管理包括设备选择、员工培训、质量保证及完整 POCT 过程的管理评审等相关文件。（ISO15189 POCT 附加要求 A.3 适用）
- 监督培训和评估人员执行心脏标志物 POCT 检验程序的能力，并授权；
- 监督实施质量管理体系并记录。
- 协助管理小组建立 POCT 检验所需的过程、文件及提供合理的资源配备；包括在组织内部进行 POCT 相关部门的服务协议的确定与传达。与临床沟通并获得临床同意。确保对 POCT 的服务职责和权限做出规定。（ISO 15189 POCT 附加要求 A.2 适用）
- 设备或系统不满足关键要求或有安全问题时，应及时通报管理小组并终止其应用。
- 参与 POCT 检验仪器和试剂的选购。

4.4 医疗机构开展的 POCT 项目，应参加适宜的实验室间比对计划，室内质量评价流程应满足 WS/T644 中条款 6 及以下条款内容适用。如能力验证计划、外部质量评价计划或医疗机构间以及本机构内的结果比对活动或参加满足同等能力验证要求的实验室间比对计划。

注：当无实验室间比对计划可利用时，医疗机构检验科应制定替代评估方案，建立替代评价程序，WS/T415—2013 中条款 4 适用。

4.5 医疗机构检验科应定期对医疗机构开展的 POCT 进行比对考核，三级甲等医疗机构应联合管理 POCT，定期发放相应比对样品并进行评估。

4.6 医疗机构开展的 POCT 项目应制定适宜的内部质量控制计划。开展心脏标志物检验的实验室应注重检验质量。选择合适浓度的质控，并按照适宜频率开展室内质控。管理要求。

4.7 操作人员要求

4.7.1 资质要求

4.7.1.1 协调员（包括管理和技术方面）应符合以下要求：

- 医学及相关专业背景，中级及以上专业技术职务任职资格。参加国家卫生健康委或省级卫生健康委相关部门授权的培训，并获得合格证书。
- 从事 POCT 相关工作 2 年以上。

4.7.1.2 操作人员应参加国家卫生健康委或省级卫生健康委相关部门认可的培训师组织的培训，或院内检验专业人员开展的培训考核，并获得合格证书。

4.7.1.3 应指定至少一名有经验的的操作人员在接受适当培训后，熟悉 POCT 相关评审要求准则，保证 POCT 质量的符合性，每日全面负责仪器的操作维护、室内质控、室间质评、内部质控等。（ISO 15189 POCT 附加要求 A.3 适用）

4.7.1.4 标本采集人员应具有医疗操作资格，并接受相关专业培训，获得合格证书。

4.7.2 培训及能力评估要求

根据 GB/T 29790 中条款 5.1.4，实验室主任或其他有适当资质的人员可以指定一名受过适当培训及有经验的人管理培训及能力评估。其培训内容应包括：

4.7.2.1 应制定人员培训计划，如内部培训、定期学术交流等。

4.7.2.2 定期评估培训效果，评估间隔以不超过 2 年为宜。对新入职人员在最初 6 个月，应至少接受 2 次能力评估，并进行记录。评估结果不合格人员，自评估结束后 6 个月内再次进行评估，直到结果合格方可上岗。

4.7.2.3 脱离操作岗位 6 个月以上的操作人员，再上岗或政策、程序、技术有变更时，应评估合格后方可上岗，并进行记录。

4.8 设备要求

选择设备时，应考虑仪器分析性能标准（精密度（对于肌钙蛋白必须考虑 99 百分位值的 CV 并评估 LOD LOQ）、准确度、临床分析灵敏度和特异性等）、连接网络需求、培训和服务需求等，：

- 招标平台目录和产品推荐书；
- 注有投诉和潜在不良事件的医疗警示网站；
- 设备供应商的网站；
- 质量评估报告；
- 同行评议的学术文献。

4.8.1 应保留设备的详细目录，包括序列号、唯一标识、制造商/供应商、购买日期及使用历史（包括停用日期）。

4.8.2 仪器的室内质量控制和室间质量评价应达到相关质量要求。

5 技术要求

5.1 检测人员

GB/T22576.1 中 5.1 条款下内容适用。对于人员总则和资质以及培训和能力评估进行规范化要求。针对 POCT 检测项目应同时考虑：

- 5.1.1 采血者应经过培训，考评合格后上岗。
- 5.1.2 操作者需要对本标接受/拒收标准作出样品适宜性的评估。
- 5.1.3 操作者应对可能影响检验结果的样品质量（微小凝块、干扰物质、溶血、乳糜血等）、标本运送时间及运送条件进行评估。
- 5.1.4 操作者应依据标准操作程序进行仪器维护保养，并记录。
- 5.1.5 结果报告签字人应得到 POCT 管理小组授权。
- 5.1.6 结果报告为手工报告时，应由两名相关技术人员审核签发，其中审核人应包括授权签字人。

5.2 设备

- 5.2.1 设备应符合临床人员简便易用的操作要求，宜提供临床多样本类型的检验模式及试剂规格。
- 5.2.2 设备应在日常使用之前加以验证，完成分析前质量检查。
- 5.2.3 设备应具备报告传输和/或打印功能。
- 5.2.4 校准程序宜溯源至国家或国际技术研究所（如，美国标准和技术研究所[NIST]）发布的有证参考品。
- 5.2.5 应存档备案心脏标志物相关项目的溯源文件，溯源文件应包括但不限于以下内容：
 - 制造商名称和地址；
 - 制造商的认证编号；
 - 溯源途径；
 - 校准物质赋值及测量不确定度。

5.3 材料

- 5.3.1 应建立试剂和耗材的库存控制系统，按照生产厂商的说明储存收到的试剂和耗材。
- 5.3.2 应保存好影响检验性能的试剂和耗材的记录，包括但不限于以下内容：
 - 试剂或耗材的标识；
 - 制造商名称、批号或货号；
 - 供应商或制造商的联系方式；
 - 接受日期、失效期、使用日期、停用日期（使用时）；
 - 接受时的状态（例如：合格或损坏）；
 - 制造商说明书；
 - 试剂或耗材初始准用记录；
 - 证实试剂或耗材持续可使用的性能记录。

- 5.3.3 采集标本时，应注意以下信息：

- a) 患者身份识别应包括至少两个独立的识别信息；
- b) 患者身份识别宜包括：
 - 患者姓名；
 - 患者住院号（ID 号）；
 - 出生日期；
 - 患者年龄；
 - 标本采集时间；
 - 采集人员姓名；
 - 患者体位；
- c) 不同材料容器的影响(例如：检测 BNP 的标本容器宜为塑料的而不是玻璃的)；
- d) 真空采血管分离胶的影响；
- e) 不同抗凝剂的影响；
- f) 保存时间和保存温度对标本的影响；
- g) BNP 的体外稳定性。

同时临床样本的管理应注意，DB11/T 1240 条款 3 及以下条款的规定适用。

5.3.4 检测方法应注意以下信息：

- a) 抗体的识别位点；
- b) 与其他心脏标志物的交叉反应，cTn 应考虑与 sTn (explain) 的交叉；
- c) 干扰因素(如：嗜异性抗体、类风湿因子、人抗鼠抗体等)；
- d) 不同的校准品及其定值方法；
- e) 可报告范围；
- f) 稀释方式等。

5.4 方法

检验前：要求外周血液样本规范采集，同时应注意疑似 ACS 病人对于心脏标志物的检测的采集时间应为入院即可，以确保血液样本的检测时间位于早期标志物的检验时间窗。同时如果检测高敏肌钙蛋白，推荐再次选择留取入院即刻、入院后 2 至 4 小时、入院后 6 至 9 小时，以及入院后 12 至 24 小时（可选做）等其他时间点样本，以追踪指标的动态变化。

检验中：检验过程要求使用内部校准品和质控物保证检测系统的正常运行及稳定性，并进行监测。同时人员检测样本过程要和符合检验流程规范，确保检测值的准确性和稳定性。

检验后：分析心脏标志物的浓度水平是否异常以及是否存在随时间变化规律，结合其影响因素判断患者的心肌损伤和心脏功能状态。

5.4.1 操作过程应严格按照标准操作流程。

GB/T 641 中条款 3.2 适用。需要建立标准操作流程(Standard Operation Procedure, SOP 需要对仪器的使用、维护操作规程，试剂、质控品、校准品等的使用操作规程进行标准要求。

5.4.2 室内质量控制应符合以下要求：

- 应定期检验内部质控物，检验频率应基于检验程序的稳定性和错误结果对患者危害的风险而确定；
- 当违反质控规则并提示检验结果可能有明显临床错误时，应拒绝接受结果，并在纠正错误情况并验证性能合格后重新检验患者样品。同时，应评估最后一次成功质控活动之后患者

样品的检验结果；

——应定期评审质控数据，以发现可能提示检验系统问题的检验性能变化趋势。发现此类趋势时应采取预防措施并记录。

5.4.3 质控物应使用与检验系统响应方式尽可能接近患者样本的物质，宜选择覆盖临床决定水平或与其值接近的质控物浓度。GB/T 641 中条款 3.4.2 适用。同时，对于高敏肌钙蛋白应检测介于 LOD 和 99 百分位之间浓度的质控。

5.4.4 质控物的类型宜包括但不限于液体质控品。如适用，可按照生产厂商的说明运行配套质控程序，提供质控图及失控处理措施报告并记录。需要对失控情况进行处理和原因分析。GB/T 641 中条款 5.6 及以下条款适用。

5.4.5 检测标准化

5.4.5.1 临床应用时应注意 cTnI 不同检测系统之间的值可能存在差别。

5.4.5.2 在评价 BNP 或 NT-proBNP 不同检验方法之间测定值的一致性时，应采用患者的样品进行分析比较。分析比较时应按照 NCCLS、EP-9 等相关文件的要求，比对本应涵盖各种浓度。不同 BNP 试剂盒在 100ng/L 左右检测值的一致性非常重要。在多中心合作进行 HF 诊断治疗或危险性分层的临床试验时，这一点尤为重要。检测 hs-CRP 时应采用可溯源到 CRM470 的校正品。

评价不同检验方法之间检测一致性时，应采用临床样品进行分析比较。分析比较时应按照美国临床和实验室标准化协会(clinical and laboratory standards institute, CLSI)的相关文件要求，检测范围也应包含各水平浓度的分析比较。

5.4.5.3 若某些项目没有可溯源标准或方法，应选择如下条件之一以满足其溯源性：

- 使用由合格供应商提供的已知纯度的有证材料；
- 使用约定方法或共识标准；
- 参加适合的实验室间比对计划。

5.4.5.4 对于无法提供测量不确定度信息的校准品，应选择适宜的正确度质控物或参加专业机构室内质量评价/或能力验证计划。

5.4.6 检测精密度

5.4.6.1 心脏标志物的检测不精密度(CV)要求是在参考区间上限值(对 cTn 应是第 99 百分位值)的 CV 应 \leq 10%。

5.4.6.2 若 cTn 测定方法在参考范围上限值(第 99 百分位值)的 CV 达不到 \leq 10% 的要求，应选用能达到 CV \leq 10%的最低检测值作为临床判断值来诊断有无心肌损伤。

5.4.6.3 BNP 或 NT-proBNP 用于心衰[根据 NYHAN 分类]分级时，其判断值的 CV 应达到 \leq 10%。

5.4.7 参考区间

参考区间的一般计算应符合 WS/T415 条款 4.4.2。

5.4.7.1 诊断心脏损伤的 cTnI、cTnT、CK-MB mass 以及肌红蛋白检测结果判断值应采用健康人群的参考区间上限值(第 99 百分位值/第 97.5 百分位值)；高敏肌钙蛋白第 99 百分位值男女有差异。

5.4.7.2 BNP 或 NT-proBNP 参考区间上限(第 97.5 百分位值)因年龄(每 10 岁一组)和性别不同而异，应注意区分。一些指标目前没有完成检验标准化，存在报告单位使用不一致，以及所使用该指标对应的目标人群不同。因此在检验标准化实现之前，不同分析系统应分别确立不同的参考区间上限值；不同人群应分别确立不同的参考区间。

5.4.8 截断值/临床诊断临界值 (cut-off 值)

5.4.8.1 在临床使用心脏标志物 (cTnI 或 cTnT; BNP 或 NT-proBNP) 时, 应建立合适的截断值。因产品特异性和系统检测性能的微小差异, 推荐在医院各临床实验室内通过性能评价体系以及正常参考范围的建立和诊断标准的确立, 建立适当的临床诊断临界值位点, 以更好的服务于临床医生进行疾病的判断。

5.4.8.2 应用与 NYHA 分级相关的 BNP 或 NT-proBNP 的截断值可有助于 HF 的诊断以及了解 HF 的严重程度。

5.4.9 应建立或连接实验室数据信息管理系统, 可满足临床医生对检验医嘱、报告单查询以及实验室检验前和检验中与检验后的信息化、质量监测指标分析等需求。

5.4.10 应定期检查数据完整性, 是否在处理及存储过程中出现错误, 核实最终检验结果与原始输入数据是否一致, 应有防止传输错误的程序文件和记录。

5.4.11 应在标本采集的 1 小时内获得结果。

5.4.12 心脏标志物结果报告应注明信息, 包括但不限于以下内容:

- 检验结果
- 患者基本信息 (姓名、性别、年龄);
- 患者入院时间;
- 标本采集时间;
- 结果报告时间;
- 标本来源;
- 采样部位和患者体位;
- 标本质量评注 (如, 运送延迟, 及不合适的储藏条件等);
- 检验设备名称或编号。

5.5 环境条件

GB/T 22576.1 中 5.2.6 条款适用, 对于环境条件做出了规范和要求。重点应包括:

5.5.1 应实施安全风险评估, 如设置了不同的控制区域, 应制定针对性的防护措施及合适的警告。

5.5.2 用以保存试剂的设施应设置目标温度和允许范围, 应有温度失控时的处理措施并记录。

5.5.3 应制定环境温湿度控制要求并记录。应有温湿度失控时的处理措施并记录。

5.5.4 操作者处置试剂耗材、采血器具、检验后样本等废弃物时, 应符合地方法规或有关废物管理的建议。