

博愛 崇德 求精 奮進

肌钙蛋白检测-不仅在于20分钟

中山大学孙逸仙纪念医院急诊医学科

蒋龙元

2021-12-04 广州



中山大学 孙逸仙纪念医院
Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University





目录

肌钙蛋白，你用对了吗？

不同种类肌钙蛋白到底区别在哪里？

比20分钟，更重要的

胸痛中心是如何要求我们的

警惕肌钙蛋白也会“骗人”



肌钙蛋白的江湖地位-- “第四次心肌梗死全球统一定义”

心肌损伤和 MI 的通用定义

心肌损伤的标准

当有证据表明心肌肌钙蛋白 (cTn) 值升高, 且至少有一个值高于 99% 参考值上限 (URL) 时, 应使用心肌损伤一词。如果 cTn 值有升高和/或下降, 则认为心肌损伤是急性的。

AMI (1、2 和 3 型 MI)

当存在急性心肌损伤伴有急性心肌缺血的临床证据, 且检出了 cTn 值升高和/或下降、至少有一个值高于 99% URL 时, 并至少存在如下情况之一, 应使用 AMI 一词:

- MI 的症状;
- 新发缺血性 ECG 改变;
- 发生病理性 Q 波;
- 以与缺血性病因相一致的模式, 存活心肌新丢失的影像学证据或新的节段性室壁运动异常;
- 通过血管造影和尸解检出冠状动脉血栓 (不适用于 2 型或 3 型 MI)。

尸解证实存在供应梗死心肌的动脉内存在急性动脉粥样硬化-血栓形成, 符合 1 型 MI 的标准。心肌氧供/需之间失衡的证据, 与急性动脉粥样硬化-血栓形成不相关, 符合 2 型 MI 的标准。对于有提示心肌缺血症状并有推测的新发缺血性 ECG 改变的患者, 在 cTn 值可用或异常之前发生心源性猝死, 符合 3 型 MI 的标准。

与冠状动脉手术相关的 MI 的标准 (4 型和 5 型 MI)

与经皮冠脉介入治疗 (PCI) 相关的 MI 被称为 4a 型 MI。

与冠状动脉旁路移植术相关的 MI 被称为 5 型 MI。

对于基线值正常的患者, 在目标手术后 ≤ 48 小时, 与冠脉手术相关的 MI 是任意定义的: cTn 值升高大于 99% URL 的 5 倍为 4a 型 MI; 大于 99% URL 的 10 倍为 5 型 MI。术前 cTn 值升高的患者, 其中术前 cTn 值水平是稳定的 ($\leq 20\%$ 变化) 或在下降, 必须要满足升高 > 5 倍或 > 10 倍并表现为高于基线值 20% 变化的标准。此外, 至少要有如下一项:

- 新的缺血性 ECG 改变 (这一标准仅与 4a 型 MI 相关);
- 发生新的病理性 Q 波;

心肌损伤的标准:

检出 cTn 值升高 $> 99\%$ URL 被定义为心肌损伤
cTn 值升高和/或下降认为损伤是急性心肌损伤
cTn 水平呈持续升高, 则是慢性心肌损伤

心肌梗死的临床标准:

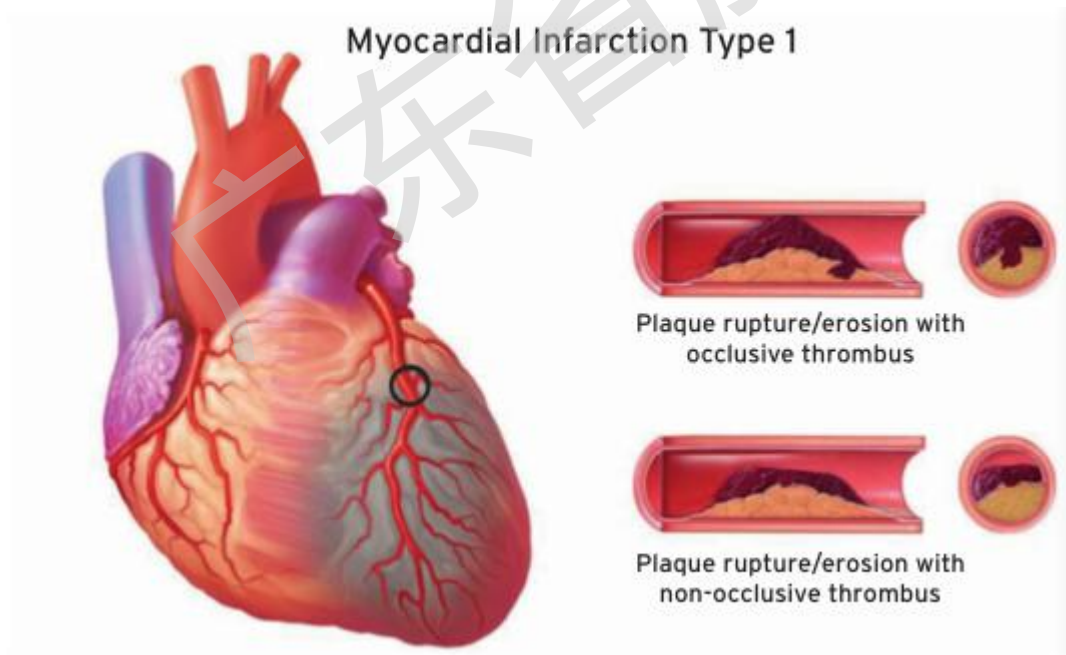
MI 的临床定义: 在有急性心肌缺血证据的情况下, 存在由心脏生物标志物异常检出的急性心肌损伤

cTn 高于 99% 是诊断 ACS 的必要条件, 尤其是 NSTEMI-ACS



根据发病机制定义和分类

《第4版心肌梗死通用定义》——*Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)*



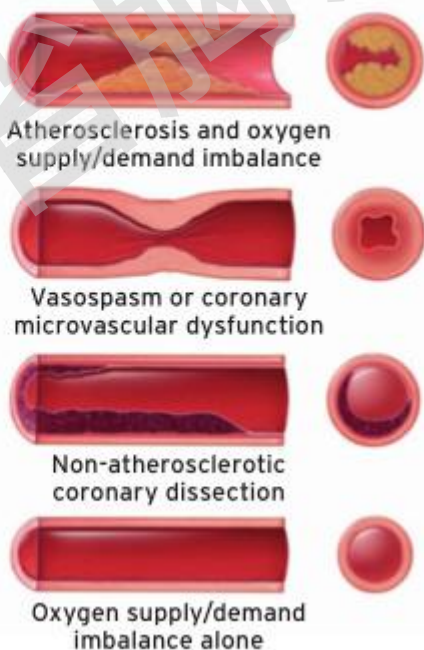
1型心肌梗死

斑块破损（破裂或侵蚀）致血栓形成，阻塞冠脉血流导致心肌缺血缺氧



根据发病机制定义和分类

Myocardial Infarction Type 2



2型心肌梗死

- 冠脉痉挛或微血管紊乱
- 冠脉固定狭窄基础上的心肌氧供失衡
- 非粥样硬化性冠脉夹层和/或壁内血肿
- 单纯的心肌氧供需失衡



根据发病机制定义和分类

3型心肌梗死

存在缺血性胸痛症状，伴有新发缺血性心电图变化或室颤的心脏性猝死患者，死前未采集心肌标志物或心肌标志物未达到升高的时间窗，或尸检证实心肌梗死

4型心肌梗死

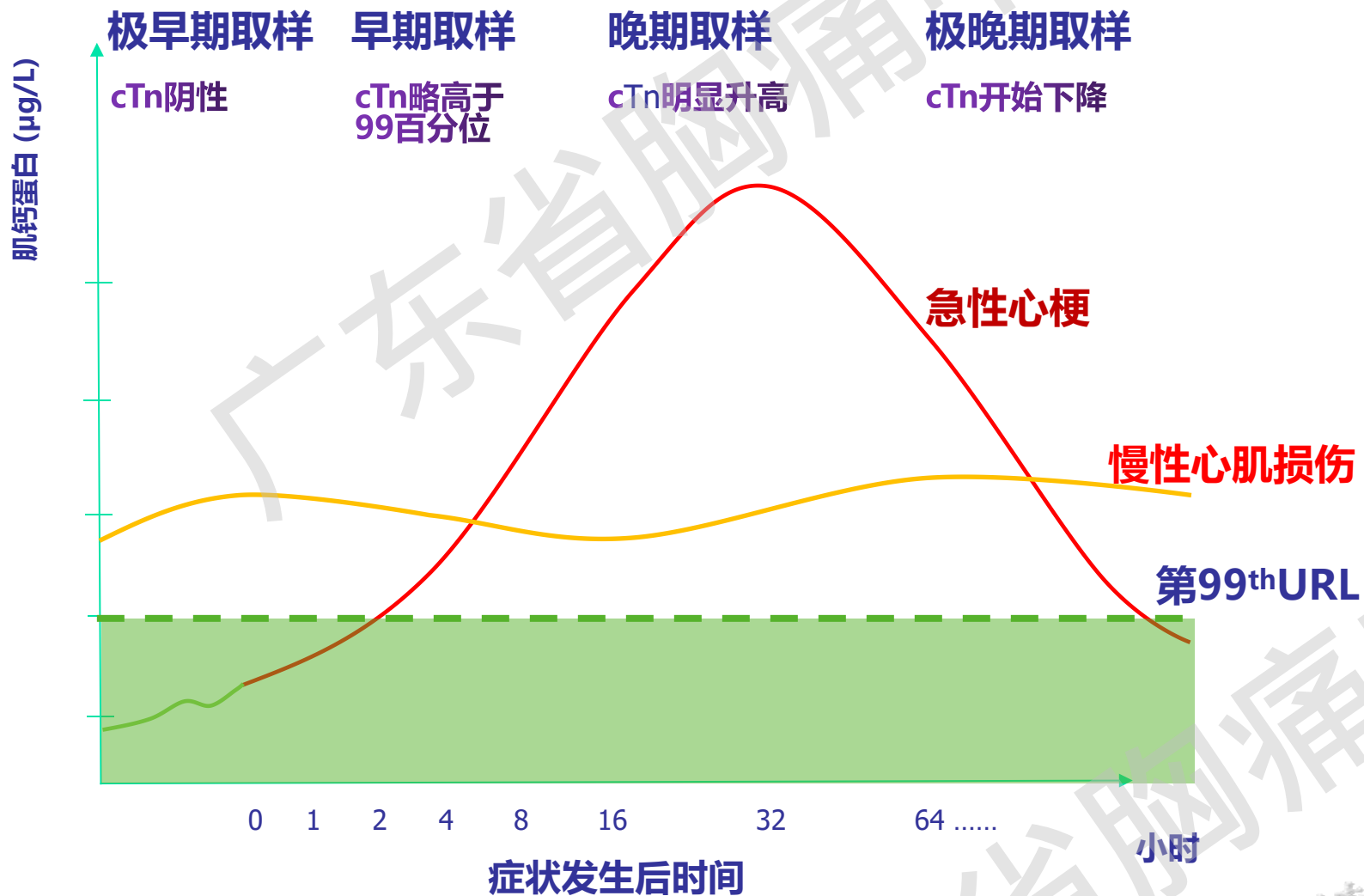
PCI术、支架内血栓、支架内再狭窄或球囊扩张后再狭窄相关的心肌梗死

5型心肌梗死

与冠脉旁路移植术相关的心肌梗死



为什么一定要复测肌钙蛋白-心肌损伤特征曲线



相比于慢性心肌损伤，AMI的肌钙蛋白特征是具备明显的升高、下降变化

根据心梗分型不同，达到峰值的时间相差较大 (12h-3d)

血液中的肌钙蛋白升高会持续数周后降到基线值以下

1. De Haan J. All you need to know about Troponin measurements. Acutecaretesting.org 2019.



急性心梗病人诊断流程



ST 抬高¹

收治入院



急诊

风险评分



心电图:
ST 抬高?

可能/否

是

接诊后 0h

20min内获得首次
肌钙蛋白结果

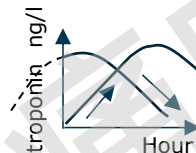
HEART评分低
可考虑随访

根据

- 病人发病时间
- 使用的仪器、试剂性能

1h
3h
6h

复测第二次
肌钙蛋白结果



升高或降低
如变化大于20%

是

不确定

否

收治入院

留观

随访

1. Ibanez B *et al.* 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2018; 39,2: 119-177.
2. Roffi M *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2016; 37,3: 267-315.



目录

肌钙蛋白，你用对了吗？

不同种类肌钙蛋白到底区别在哪里？

比20分钟，更重要的

胸痛中心是如何要求我们的

警惕肌钙蛋白也会“骗人”



不同肌钙蛋白优劣势比较

肌钙蛋白I/T

实验室方法

POCT方法

实验室高敏肌钙蛋白

基本要求
有99百分位URL
99百分位处CV<10%
正常人群检出率>50%

实验室常规肌钙蛋白

基本要求
有99百分位URL
99百分位处CV<20%
正常人群检出率>1%

POCT常规肌钙蛋白

基本要求
有99百分位URL
99百分位处CV<20%
正常人群检出率>1%

主要优点

主要缺点

灵敏度高, 更早发现心肌损伤

复测时间提前到1h

提高了肌钙蛋白在心肌缺血相关疾病的危险分层价值

离心, 实验室操作(通常需1h)

无法满足报告时间要求

阳性率太高, 特异性差, 加重急诊拥挤, 临床判断困难

主要优点

主要缺点

应用广泛

临床解读成熟

特异性更好

质量稳定

离心, 实验室操作(通常需1h)

无法满足报告时间要求

复测时间3-6h

主要优点

主要缺点

报告时间可满足20min要求

全血检测, 操作较简单

适合临床不同场景实用

产品方法和质量层次不齐

需要进行性能评估



目录

肌钙蛋白，你用对了吗？

不同种类肌钙蛋白到底区别在哪里？

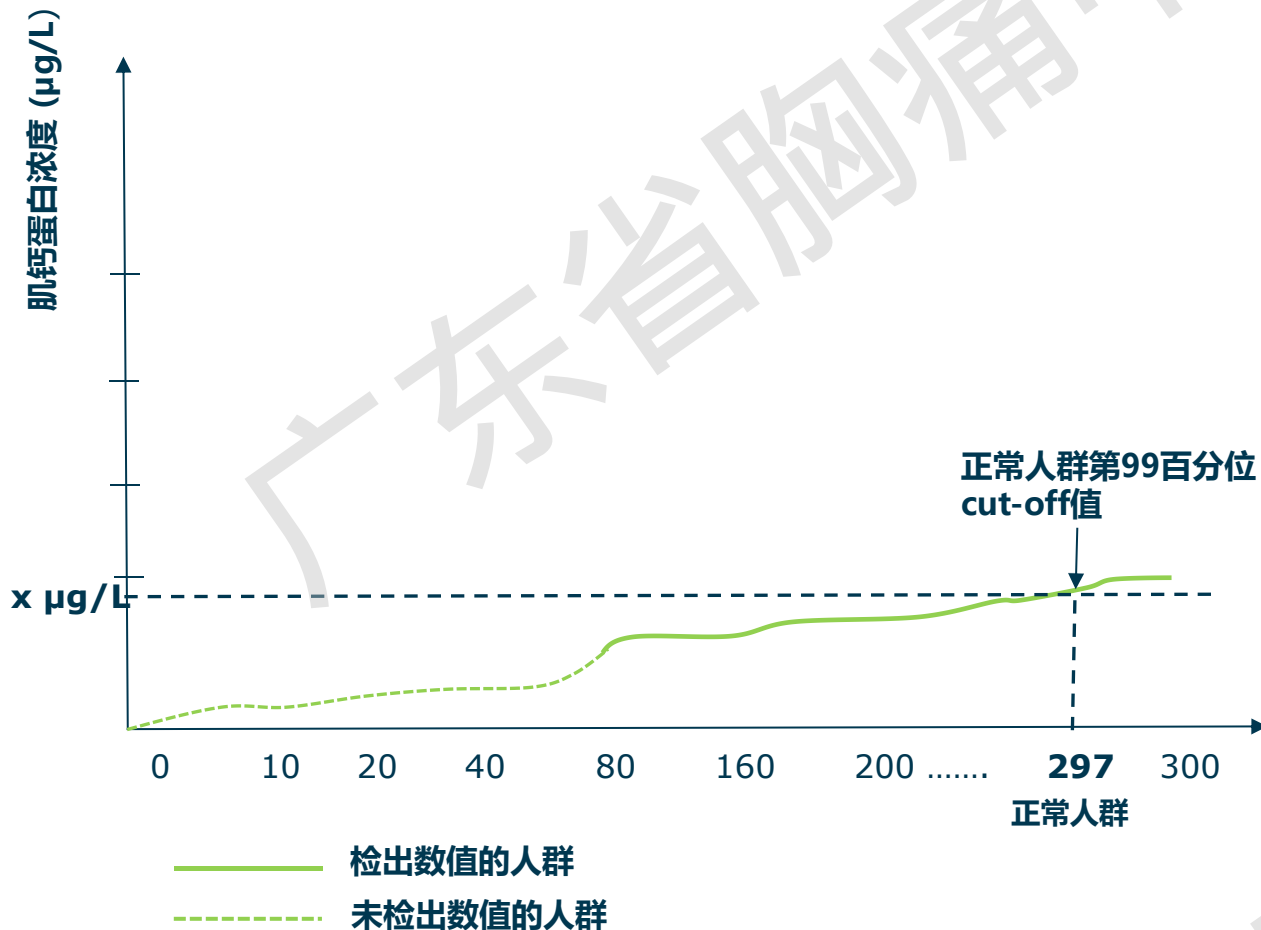
比20分钟，更重要的

胸痛中心是如何要求我们的

警惕肌钙蛋白也会“骗人”



什么是99th URL，为什么使用该数值？



正常人群第99 百分位

根据国际通用心梗定义，在经过临床标准确认的正常人群中，检测出的第99百分位的肌钙蛋白浓度，为肌钙蛋白临界值^[1]

如300个正常人群（左图），检测出的数值中高于检测下限的，按照从高到低排列，第三个即定义为该试剂在该正常人群中的第99百分位

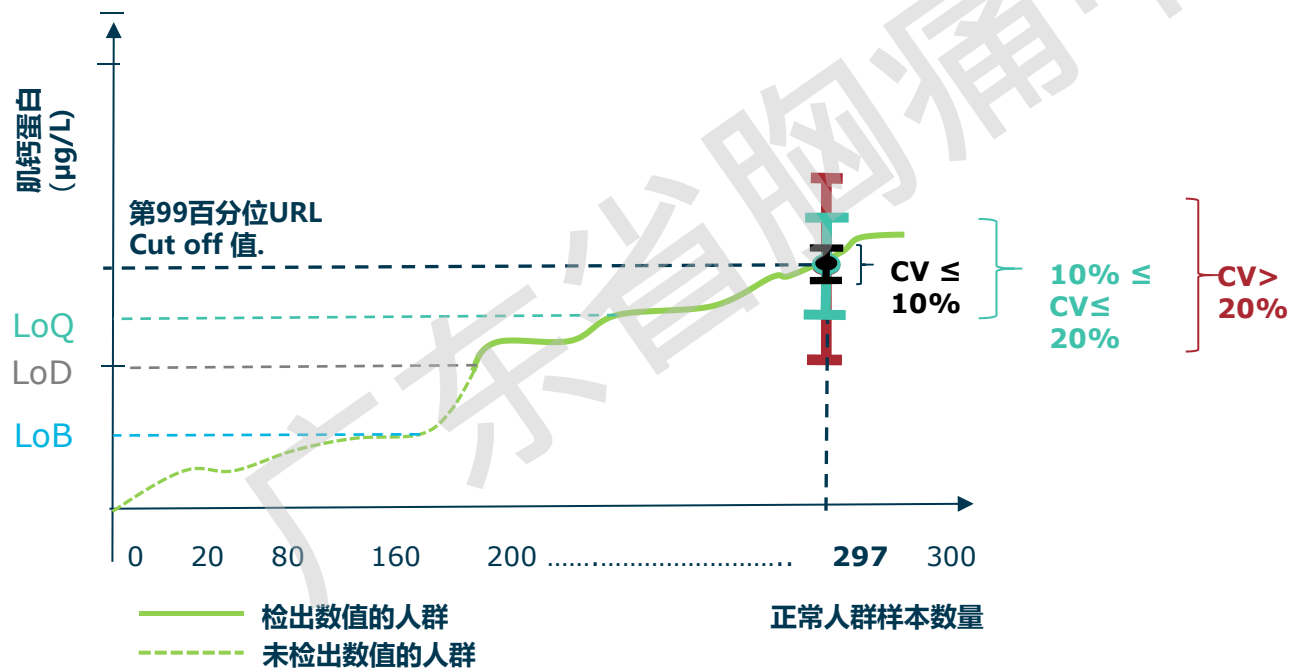
评估POCT肌钙蛋白基础标准

1.灵敏度需要足够高，能检测出正常人群第99百分位作为临界值

1.[1] De Haan J. All you need to know about troponin measurements. Acutecaretesting.org 2019.



肌钙蛋白精密度为什么重要



肌钙蛋白试剂评分定义

接受级别分类 第99百分位处的总精密度, CV%

指南可接受	CV ≤ 10%
临床可接受	10% < CV ≤ 20%
不可接受	CV > 20%

精密度

即重复性, CV

CV 越低, 复测的变化值可信度越高

评估POCT肌钙蛋白基础标准:

2.精密度评估: 在低浓度样本中 (99百分位附近), CV必须 < 20%, < 10%更好

1. De Haan J. All you need to know about troponin measurements. Acutecaretesting.org 2019.
2. Apple FS. A new season for cardiac troponin assays: it's time to keep a scorecard. Clin Chem. 2009;55:1303-1306.



市售主流POCT肌钙蛋白仪器与试剂比较



品牌/仪器	快臻Triage	罗氏h232	基蛋1100	万孚FS113	雷度AQT	三菱PATHFAST	梅里埃VIDAS
技术大类	干式层析法				液相		
产地	进口/国产 (试剂)	进口	国产	国产	进口	进口	进口
检测样本	全血	全血	全血	全血	全血	全血	血清
操作方法	手动加样	手动加样	手动加样	手动加样	全自动	手动加样	离心, 手动加样
全血红细胞压积校正	无	无	无	无	有	无	-
肌钙蛋白检测时间	15min	12min	15min	15min	18min/12min	15min	20min+离心
肌钙蛋白99百分位*	0.05ng/ml	无	1ng/ml	无	TnI:0.023ng/ml TnT:0.017ng/ml	0.029ng/ml	0.01ng/ml
cTn 99百分位 CV*	单卡: 17% 联卡: >20%	无	无	无	TnI:7.9% TnT:9.5%	13.4%	4.10%

符合要求

不符合要求



市售主流肌钙蛋白仪器与试剂比较



品牌/仪器	快臻Triage	罗氏h232	基蛋1100	万孚FS113	雷度AQT	三菱PATHFAST	梅里埃VIDAS
技术大类	干式层析法				液相		
产地	进口/国产(试剂)	进口	国产	国产	进口	进口	进口
检测样本	全血	全血	全血	全血	全血	全血	血清
操作	POCT方法全血检测，时间均可以满足要求	POCT方法全血检测，时间均可以满足要求	POCT方法全血检测，时间均可以满足要求	POCT方法全血检测，时间均可以满足要求	液相检测技术与实验室技术相当，但价格略高	液相检测技术与实验室技术相当，但价格略高	液相检测技术与实验室技术相当，但价格略高
全血红细胞	有	有	有	有	有	无	-
肌钙蛋白检测时间	15min	12min	15min	15min	18min/12min	15min	20min+离心
肌钙蛋白99百分位*	0.05ng/ml	无	1ng/ml	无	TnI:0.023ng/ml TnT:0.017ng/ml	0.029ng/ml	0.01ng/ml
cTn 99百分位 CV*	单卡: 17% 联卡: >20%	无	无	无	TnI:7.9% TnT:9.5%	13.4%	4.10%

仪器

试剂



符合要求
不符合要求

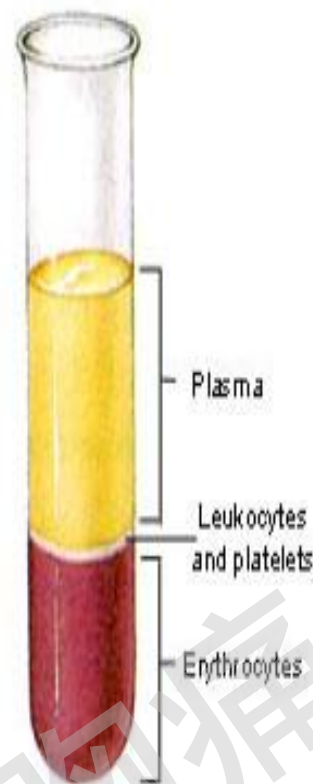


全血检测与血清检测不同在哪 -易被忽视的红细胞压积

HCT%	真实 HCT%	Analyte conc. in whole blood	Analyte plasma conc. calculated with default Hct	True analyte plasma conc.	Calculated - true value	结果偏离 %
Hct, %	True Hct, %					Deviation, %
Default - 20	16	0.840	1.313	1.00	0.313	31
Default - 15	21	0.790	1.234	1.00	0.234	23
Default - 10	26	0.740	1.156	1.00	0.156	16
Default - 9	27	0.730	1.141	1.00	0.141	14
Default - 8	28	0.720	1.125	1.00	0.125	13
Default - 7	29	0.710	1.109	1.00	0.109	11
Default - 6	30	0.700	1.094	1.00	0.094	9
Default - 5	31	0.690	1.078	1.00	0.078	8
Default - 4	32	0.680	1.063	1.00	0.063	6
Default - 3	33	0.670	1.047	1.00	0.047	5
Default - 2	34	0.660	1.031	1.00	0.031	3
Default - 1	35	0.650	1.016	1.00	0.016	2
Default Hct	36	0.640	1.000	1.00	0.000	0
Default + 1	37	0.630	0.984	1.00	-0.016	-2
Default + 2	38	0.620	0.969	1.00	-0.031	-3
Default + 3	39	0.610	0.953	1.00	-0.047	-5
Default + 4	40	0.600	0.938	1.00	-0.063	-6
Default + 5	41	0.590	0.922	1.00	-0.078	-8
Default + 6	42	0.580	0.906	1.00	-0.094	-9
Default + 7	43	0.570	0.891	1.00	-0.109	-11
Default + 8	44	0.560	0.875	1.00	-0.125	-13
Default + 9	45	0.550	0.859	1.00	-0.141	-14
Default + 10	46	0.540	0.844	1.00	-0.156	-16
Default + 15	51	0.490	0.766	1.00	-0.234	-23
Default + 20	56	0.440	0.688	1.00	-0.313	-31

结果偏高
假阳性

结果偏低
假阴性



实验室检测需要离心后，检测血浆肌钙蛋白浓度

POCT方法直接检测全血，并换算成血浆浓度

样本的红细胞压积 (HCT) 对全血检测结果影响非常重要

如果POCT设备没有自动实测每个样本的HCT，则对HCT异常样本，如贫血、高原地区、脱水、红细胞增多症等，检测的肌钙蛋白结果明显受到影响

临床使用应注意这些样本



疫情期间POCT生物安全如何考量?



实验操作职业暴露主要媒介-气溶胶的产生

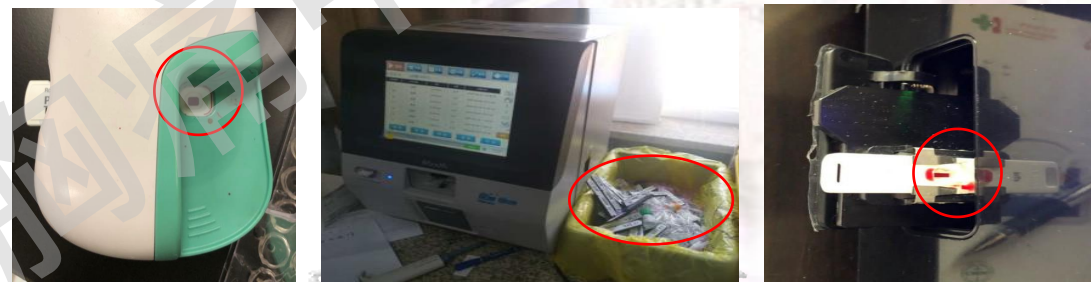
- 接种
- 吸液注射
- 离心
- 解剖
- 用吸管吹打混合微生物悬液
- 吸液管中菌悬液落在固体表面
- 排除注射器中的空气
- 从塞子中拔出针头
- 针头从注射器上脱落喷出含毒液
- 高速离心至离心管破裂
- 搅拌机、混合器、超声波仪

POCT临床应用中生物安全现状不容乐观

- 检测样本是否有传染性不明
- 绝大部分需要手动开盖，手动加样，血液暴露
- 部分产品需要离心导致气溶胶的产生
- 环境开放
- 废弃物处于开放环境

尽量选用原始管自动穿刺采样的POCT产品，避免血液暴露

尽量避免在POCT环境中使用需离心产品
如需要开盖加样，应注意生物安全防护





目录

肌钙蛋白，你用对了吗？

不同种类肌钙蛋白到底区别在哪里？

比20分钟，更重要的

胸痛中心是如何要求我们的

警惕肌钙蛋白也会“骗人”



胸痛中心对POCT检测要求

急诊科应具备床旁快速检测肌钙蛋白及D-二聚体的设备，确保抽血后**20min**获取检测结果（现场1分，微服私访3分）
(1.24)

《中国胸痛中心认证体系（第六版）》
《中国基层胸痛中心认证标准（第3版）》

关于肌钙蛋白检测的评分细则：

急诊科应具备床旁快速检测肌钙蛋白、D-二聚体的设备，确保**抽血后20min**获取检测结果（2分，现场+微服私访）（1.35）

急诊科护士或医师或其它急诊检验人员熟练掌握了床旁快速检测肌钙蛋白的方法，确保能在**20min内**获得检测结果（3分，现场+微服私访）（2.17）

建立了床旁快速检测肌钙蛋白方法，从抽血到获取报告时间**不超过20min**（5分）（5.20）

《中国胸痛中心认证标准 评分细则》



目录

肌钙蛋白，你用对了吗？

不同种类肌钙蛋白到底区别在哪里？

比20分钟，更重要的

胸痛中心是如何要求我们的

警惕肌钙蛋白也会“骗人”



警惕肌钙蛋白也会“骗人”

cTn升高原因及“假阳性/假阴性”

缺血性

心梗

ACS

非ACS

非冠脉

冠脉

非缺血性

非心梗

心脏性

系统性

检测类

检测

样本

Cutoff值

典型AMI

- STEMI
- NSTEMI

- 缺氧
- 全脑缺血
- 灌注不足
- 心胸外科手术

- 需氧量增加 (稳定性冠心病损伤)
- 高血压 (小血管)
- 痉挛
- 栓塞
- 操作过程相关的PCI、心胸手术

- CHF
- 感染
- 病毒性心肌病
- 炎症
- 心肌炎
- 心包炎
- 创伤
- 手术
- 电休克
- 消融手术
- 恶性肿瘤

- PE
- 中毒
- 葱环类
- 创伤
- 钝性胸壁损伤
- CHF (容量超负荷)
- 肾衰竭
- 脓毒症
- 卒中

- 样本错配
- 凝块
- 微小颗粒
- 样本保存温度

- 定标错误
- 仪器故障

- 溶血
- 黄疸
- 脂血
- 嗜异性抗体
- 自身抗体
- 类风湿因子

- 方法、技术
- 性别、年龄



警惕肌钙蛋白也会“骗人”

•溶血

•黄疸

•脂血

•嗜异性抗体

•自身抗体

•类风湿因子

•免疫复合物

•基因多态性影响

规范采血，如果观察到血液异常，可重复采血检测，或送检验科验证结果

可造成假阳性，无法预知。所有厂商都可能受干扰，发生概率低。可联合CKMB结果互相印证
如果怀疑结果异常，可更换品牌复查

可造成假阴性，10%-20%影响概率，再梗病人概率更高。可选择避免自身抗体干扰的试剂

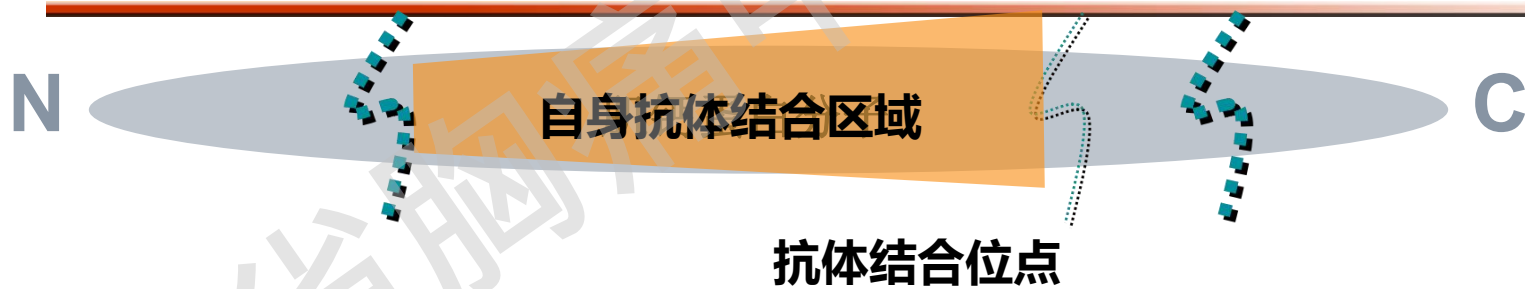
可造成假阳性，且多个参数均受影响。怀疑结果异常，排查病史

少

由样本本身引起的结果异常，最难被发现及排查，特别是小概率的抗体干扰类异常
应时刻结合病史，怀疑异常时应复查，必要时送检验科



自身抗体干扰导致的结果偏低可以被避免



仪器名称

AQT90 FLEX

Access

Architect

AxSYM 2nd generation

i-STAT

Immulite

Liaison

Ortho Clinical ECI

Pathfast

Stratus

TnI Ultra

Tosoh AIA

41-49

24-40

24-40

24-40

27-39

24-40

27-39

24-40

41-49

27-32

27-40

41-49

41-49

41-49

41-49

41-49

41-49

41-49

41-49

41-56

41-49

41-49

抗体结合位点

137-149

190-196

干扰区域
假阴性

87-91

87-91

69-86

80 - 110

80 - 110

87-91

71 - 116

87-91

87-91

87-91

163 - 209

干扰区域外有一对抗体，仍能准确检测出实际的cTnI浓度

捕获抗体

示踪抗体



检测方式



血清检测



全血手动加样



全血自动检测



小结

- 1.胸痛中心必须配备POCT 肌钙蛋白检测，保证从抽血到报告20min以内
- 2.错误的结果比没有结果更糟糕，在满足20min的要求同时，必须保证结果精准，真正发挥肌钙蛋白的作用
- 3.评估肌钙蛋白需要考虑以下方面
 - 具备99百分位作为临界值（必须）
 - 99百分位处CV<20%（必须）
 - 全血检测要校正红细胞压积
 - 具备一定抗干扰能力



广东省胸痛中心协会

谢谢!

广东省胸痛中心协会

博爱 崇德 求精 奋进