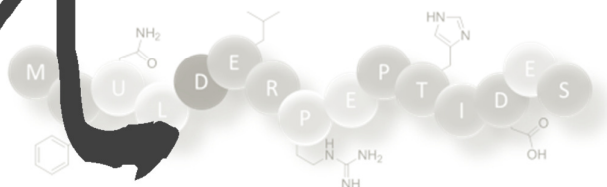


雙北



檢驗醫學雜誌

Greater Taipei Journal of Laboratory Medicine

刊

ISSN 2313-3015

台北市醫檢師公會 | 新北市醫檢師公會

雙北檢驗醫學雜誌

Greater Taipei Journal of Laboratory Medicine

宗旨

雙北檢驗醫學雜誌主要報導檢驗醫學相關的學術刊物,包含原著,綜說,臨床案例報告,檢驗新知,檢驗技術及實驗室管理等,提供檢驗醫學相關之學術交流平台

發行人 高全良 | 廖皓宏

主編 張錦標

副主編 劉兆偉 王敦仁

編輯委員 余芳蘭

執行編輯 陳瑞川 林純娟 謝芷霖

編審委員
朱益民 呂旭峰 李詩益
林亮音 林淑華 施勇綸
胡忠怡 高全良 孫俊仁
徐慧貞 張志昇 張錦標
莊雅惠 彭成立 湯勝輝
黃仰仰 楊雅倩 鄧麗珍
鍾心怡

排版美編 黃舜煦 顏瓊姿 鄭詠慈

發行日期 2014 年 3 月 30 日



97 年 6 月	創刊號	醫檢會刊	月刊
100 年 1 月	名稱改版	醫檢學術會刊	月刊
101 年 1 月	出刊改版	醫檢學術會刊	雙月刊
103 年 3 月	名稱改版	雙北檢驗醫學雜誌	雙月刊

聯絡處 台北市羅斯福路 2 段 70 號 6 樓之 2

聯絡電話 TEL:02-23944299/FAX:02-23944542

雜誌網址 <http://www.mt.org.tw/wholecountry/periodical.php>

聯絡方式 taipeimt@ms31.hinet.net

目 錄

醫檢學術專題

題目	第一作者	頁次
ATP 生物發光法的介紹與應用	詹明錦	4
Chediak-Higashi Syndrome 案例報告	楊碧涵	9
分析 Troponin I 選擇不當的 TEa 導致 AMI 錯誤診斷之案例分析	范光平	12

附錄

「雙北檢驗醫學雜誌」投稿須知	編輯部	16
----------------	-----	----

ATP 生物發光法的介紹與應用

詹明錦^{1,3} 王志堅^{2,3}

¹ 三軍總醫院感染管制室 ² 三軍總醫院小兒部 ³ 國防醫學院

摘要

受污染的環境表面在傳播院內感染病原菌上扮演了重要的角色，在最近幾年的文獻中也相當重視，目前國際上對於監測環境清潔和消毒過程的重要性、以及具有明顯會造成病人風險的高接觸環境表面的乾淨度查證是很重大的議題也是很風行的研究領域。常使用於環境清潔度監測的方法有：目視、細菌培養、三磷酸腺苷 Adenosine Triphosphate 生物發光法（ATP Bioluminescence；ATP）。本文主要介紹國內最近開始使用的 ATP 生物發光法。此方法已用於評估食物處理台面的清潔程度超過 30 年以上，最近幾年也開始被醫療機構採用於評估環境表面的清潔程度。ATP 能用於測量每個物件清潔前的汙染程度，以正確評估清潔程序是否適當達到清潔乾淨之要求。儘管 ATP 也有限制，但因可提供量化的測量，將清潔與否的結果進行定量，因此可以廣泛地用於記錄每日清潔的成效，以及了解許多接觸頻繁之表面受到清潔的程度。

關鍵詞：環境清潔監測、醫療照護相關感染、ATP 生物發光法

前言

受污染環境表面的病原菌對於在傳播院內感染上扮演了重要的角色，在最近幾年的文獻中也相當重視[1]，由於 Vancomycin-resistant *enterococci* (VRE), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), multiresistant Gram-negative bacilli, norovirus, and *Clostridium difficile* 都可以在醫療環境中存活多日以上[2]，因此病原菌除了藉由感染的病人經由醫護人員的手部接觸傳染到下一個病人外，污染的表面也是直接或間接的因素[3]，例如：2013 年日本大阪府高槻市的信愛會新生醫院爆發院內 21 名患者感染了多重抗藥性綠膿桿菌，其中有 11 人因病情惡化，導致死亡。大阪府公眾衛生研究所對醫院進行菌株基因型別檢查，發現從病房的床、廁所等處檢驗出的菌種與感染者的菌種相同，因而確定是集體感染，再度證明環

境清潔與監測的重要性[4]。此外研究證據亦顯示改善環境清潔有助於控制群突發，且能降低感染事件的傳播[5]。目前國際上對於監測環境清潔和消毒過程的重要性、以及具有明顯會造成病人風險的高接觸環境表面的乾淨度查證是很重大的議題也是很重要的研究領域。國內在抗生素管理計畫的帶領下也納入了針對環境需要有清潔消毒的內外稽核的條文。目前國內使用於環境清潔度監測的方法有：目視、細菌培養、ATP 生物發光法。本文主要將介紹國內最近也開始使用的 ATP 生物發光法（ATP Bioluminescence；ATP）。

ATP 生物發光法：

ATP 全名為 Adenosine Triphosphate，中文譯名為三磷酸腺苷。它是所有生命體的能量攜帶者。不論能量來源為何種方式，

通訊作者：王志堅

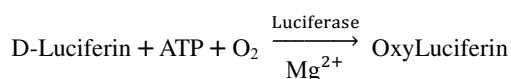
連絡電話：02-87927259

e-mail: ndmccw@yahoo.com.tw

連絡地址：台北市內湖區成功路 2 段 325 號

民國 104 年 6 月 4 日受理；民國 104 年 11 月 30 日受理刊登

所有的能量都會經由生命體轉化為 ATP。細胞可以利用 ATP 提供所有過程的能量需求，例如：生物合成、生理運動和其他多樣性功能之維持。ATP 存在於細胞內，所以可以利用其在生物體中的量來進行系統性偵測。過去有很多方式來偵測環境樣本中的 ATP，但現今則著重在利用螢火蟲的發光原理，萃取出酵素 Luciferase 和其受質 Luciferin 進行反應的生物發光法 (Bioluminescence)。早在 1947 年，就由 W.D. McElroy 首次提出該生物發光反應的強弱度與 ATP 數量的多寡有關，並闡明其反應式為：



+ ATP + PP_i + CO₂ + hv

所發出的光線之波長為 470-700 nm，波峰為 562 nm[6]。

在 1960 年代中期這個偵測方式也被商業化，使得可以簡單地使用螢光偵測儀於偵測物件表面的 ATP 多寡，多為以特殊的擦拭棒對測量面積範圍標準化的表面進行採樣，再以攜帶型手持式螢光偵測儀分析，量化出微生物與非微生物的總 ATP 數量，並以相對吸光值(Relative Light Unit；RLU)表示。ATP 生物發光法已用於評估食物處理台面的清潔程度超過 30 年以上，最近幾年也開始被醫療機構採用於評估環境表面的清潔程度。雖然不同廠牌的螢光儀，讀數刻度可能相差十倍以上，且靈敏度亦有差異，但極低的數值通常表示好氧性菌落數(aerobic colony counts, ACC)亦很低[7]。極高的讀數則可能代表存活生物負荷量，或包含死菌等有機物殘骸，或是兩者皆有。英國國家健康服務機構(National Health Service；NHS)於 2007 年進行獨立研究以評估 ATP 工具用於評價清潔程序的能力，其結論為，此工具有潛力可有效地用於清潔人員教育訓練[8]。許多研究也發現 ATP 讀數與 ACC 具有一定程度的關連[9,10]。

因為表面大部分之 ATP 污染是非微生物(如食物殘渣等有機物)所造成，所以相較於其他培養技術，經過有效消毒但未有效清潔的表面，可能會被 ATP 工具標記為不符合品質標準。但是非微生物性的有機殘渣可以是微生物孳生的養份來源，因此在追求環境清潔時，有效的清潔過程應該包含一併去除微生物性與非微生物性的 ATP 來源[9]。此外，高濃度的漂白劑可能會抑制 ATP 生物螢光反應，而造成訊號降低，但仍需進一步的研究，以瞭解含有漂白劑的消毒劑對 ATP 方法使用的影響。根據研究結果，若使用含有漂白劑的消毒劑，先待表面乾燥後再使用 ATP 工具進行監測，即可避免漂白劑的干擾[11]。

生物發光法在感染管制之應用

目前根據研究，以 250 RLU 做為乾淨的醫院 ICU 等特殊單位表面為可達到的「閾值」[9,12]，且也可以看到感染率的降低[13]。而在其他一般病房、兒科病房或外科病房，標準訂為 < 500 RLU 是可以達到的清潔標準[10]，也可以漸進改善將標準訂為 < 250 RLU[9]。和上述的培養方法一樣，ATP 也能用於測量每個物件清潔前的污染程度，以正確地評估清潔程序是否適當達到清潔乾淨之要求。儘管 ATP 也有限制，但因可提供量化的測量，將清潔與否的結果進行定量，因此仍被廣泛地用於記錄每日清潔的成效，以及了解許多接觸頻繁之表面受到污染的程度[13-15]。

研究文獻最近也探討將 ATP 應用於軟式內視鏡(如胃鏡、大腸鏡等)，的清潔監測上[16-18]。由於內視鏡的再處理流程包含人工手洗以及自動清洗消毒機(Automatic Endoscope Repressor；AER)，而人工手洗的部分則會有許多的人為差異造成清洗不徹底，因此使得後續消毒不完全而發生群突發的感染事件時有所聞。2010 年發生的多重抗藥性 *Klebsiella pneumoniae* 的群突發感染就與逆行膽胰攝影內視鏡(endoscopic retrograde

cholangiopancreatography；ERCP)未適當清洗乾淨和乾燥時間不恰當有關[19,20]。2014年12月，美國UCLA附屬醫院也爆發 carbapenem resistance *Enterobacteriaceae* (CRE) 的群突發事件。一位40歲有腎臟移植史的女性病人E，(指標病人)在做完ERCP十二指腸鏡後的住院第二天發現血液培養出現多重抗藥性 *Klebsiella pneumoniae*，並於住院第51天死亡。之後該院便開始檢視ERCP十二指腸鏡的清潔過程並回顧其他2014年發生的CRE個案。在確認與這些感染與內視鏡檢有關後，UCLA馬上停止ERCP十二指腸鏡的使用、通報相關主管機關，並對內視鏡進行採檢細菌培養、PCR以及ATP清潔監測。美國FDA也在該事件發生後，於2015年5月14至15日舉行Gastroenterology-Urology Devices Panel。UCLA的Rubin醫師也在此座談會分享該院的突發事件、分析與解決之道[21]，該院現行的措施則為在內視鏡經人工清洗以及懸掛乾燥後各進行一次的ATP清潔監測和細菌培養，並以滲透度最佳的環氧乙烷進行低溫氣體滅菌，並添購足夠量的內視鏡。而在該院將內視鏡以環氧乙烷進行滅菌後，就不再有新的感染個案發生。

由於ATP監測技術方便使用，亦可將其應用於手術器械的清潔監測。目前根據APSIC(亞太感染管制學會)主席Dr. Ling於2015年於台灣台北市舉辦的年會上之口頭發表研究，比較目視、蛋白質殘留或ATP生物發光檢測法來監測手術器械的乾淨度。研究數據經統計分析後，則訂出使用ATP監測清洗後手術器械的乾淨標準值為150 RLU。該研究成果則正在等待期刊正式發表中。

使用生物發光法的限制

ATP生物發光法雖然可以快速偵測清潔程度，但若要偵測極低程度的微生物量則無法達到準確性[22]。Alfa的研究顯示要出現1 RLU的訊號需要大約1000

colony forming units (CFU) 的革蘭氏陽性細菌存在，或需要大約100 cfu的革蘭氏陰性細菌存在[23]。由於此方法無法鑑定出細菌種屬，且須確認是否會受消毒劑影響，因此ATP生物發光法建議使用於環境清潔後的監測，或需與製造廠商確認醫院所使用的消毒劑不會對測試結果造成影響後才可以使用的。

使用生物發光法的效益

ATP生物發光法雖然有上述限制，但在物料成本上，比起ATP監測法，細菌培養的成本則高約數百元之譜。若另外考量時間成本，由於使用細菌培養的方式需要48小時以上的時間，因此細菌培養的方法並不是很頻繁地被利用在環境、內視鏡或手術器械的清潔監測上。再者，因為內視鏡或手術器械的數量不足，也無法在下位病人使用前得知細菌培養的結果。但由於ATP監測法使用簡單，利用機器判讀ATP濃度只需10秒鐘的檢測時間，相當快速，因此使用ATP監測能提供快速確認環境表面、內視鏡甚至手術器械的清潔程度，值得推廣。

參考文獻

1. Otter JA, Yezli S, French GL. The role played by contaminated surfaces in the transmission of nosocomial pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(7):687-99.
2. Dancer SJ. Controlling hospital-acquired infection: focus on the role of the environment and new technologies for decontamination. *Clinical microbiology reviews*. 2014;27(4):665-90.
3. Weber DJ, Rutala WA, Miller MB, Huslage K, Sickbert-Bennett E. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens: norovirus, *Clostridium difficile*, and *Acinetobacter* species. *Am J Infect Control*. 2010;38(5 Suppl 1):S25-33.

4. 中央通訊社. 醫院內感染日本大阪 11 人死. 中央通訊社. 2014 2014 Jan 6.
5. Dancer SJ. The role of environmental cleaning in the control of hospital-acquired infection. *J Hosp Infect.* 2009;73(4):378-85.
6. Shama G, Malik DJ. The uses and abuses of rapid bioluminescence-based ATP assays. *International journal of hygiene and environmental health.* 2013;216(2):115-25.
7. Aycicek H, Oguz U, Karci K. Comparison of results of ATP bioluminescence and traditional hygiene swabbing methods for the determination of surface cleanliness at a hospital kitchen. *International journal of hygiene and environmental health.* 2006;209(2):203-6.
8. Willis C MR, Wesrbury J, Pallett A. Evaluation of ATP bioluminescence swabbing as a monitoring and training tool for effective hospital cleaning. *British Journal of Infection Control.* 2007;8(5):17-21.
9. Lewis T, Griffith C, Gallo M, Weinbren M. A modified ATP benchmark for evaluating the cleaning of some hospital environmental surfaces. *J Hosp Infect.* 2008;69(2):156-63.
10. Cooper RA, Griffith CJ, Malik RE, Obee P, Looker N. Monitoring the effectiveness of cleaning in four British hospitals. *Am J Infect Control.* 2007;35(5):338-41.
11. Mommarito M, Stahl J, Witcher K, Thornhill G. An investigation of the interaction between an ATP Bioluminescent assay and various cleaning products for hospital environmental surfaces. ID week: A joint meeting of IDSA, SHEA, HIVMA, and PIDS; Oct 17-21; San Diego, CA, U.S.A.2012.
12. Moore G, Smyth D, Singleton J, Wilson P. The use of adenosine triphosphate bioluminescence to assess the efficacy of a modified cleaning program implemented within an intensive care setting. *Am J Infect Control.* 2010;38(8):617-22.
13. Orenstein R, Aronhalt KC, McManus JE, Jr., Fedraw LA. A targeted strategy to wipe out *Clostridium difficile*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32(11):1137-9.
14. Boyce JM, Havill NL, Dumigan DG, Golebiewski M, Balogun O, Rizvani R. Monitoring the effectiveness of hospital cleaning practices by use of an adenosine triphosphate bioluminescence assay. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30(7):678-84.
15. Boyce JM, Havill NL, Lipka A, Havill H, Rizvani R. Variations in hospital daily cleaning practices. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(1):99-101.
16. Aiken ZA, Wilson M, Pratten J. Evaluation of ATP bioluminescence assays for potential use in a hospital setting. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32(5):507-9.
17. Hansen D, Benner D, Hilgenhoner M, Leisebein T, Brauksiepe A, Popp W. ATP measurement as method to monitor the quality of reprocessing flexible endoscopes. *German medical science : GMS e-journal.* 2004;2:Doc04.
18. Obee PC, Griffith CJ, Cooper RA, Cooke RP, Bennion NE, Lewis M. Real-time monitoring in managing the decontamination of flexible gastrointestinal endoscopes. *Am J Infect Control.* 2005;33(4):202-6.
19. Aumeran C, Poincloux L, Souweine B, Robin F, Laurichesse H, Baud O, et al. Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* outbreak after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy.* 2010;42(11):895-9.
20. Muscarella LF. Investigation and prevention of infectious outbreaks during endoscopic retrograde

- cholangiopancreatography. *Endoscopy*. 2010;42(11):957-9.
21. Rubin Z. Carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* following ERCP at PRUMC 2015. Available from: <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/Gastroenterology-UrologyDevicesPanel/ucm445590.htm>.
 22. Alfa MJ, Fatima I, Olson N. Validation of adenosine triphosphate to audit manual cleaning of flexible endoscope channels. *Am J Infect Control*. 2013;41(3):245-8.
 23. Alfa MJ, Fatima I, Olson N. The adenosine triphosphate test is a rapid and reliable audit tool to assess manual cleaning adequacy of flexible endoscope channels. *Am J Infect Control*. 2013;41(3):249-53.

Chediak-Higashi Syndrome 案例報告

楊碧涵

台北慈濟醫院 檢驗科

摘要

Chediak-Higashi Syndrome 是屬一種體染色體的隱性遺傳疾病，此疾病早期病情穩定，大多在幾年內病情迅速惡化，嚴重可能死亡，少數患者病情穩定可存活至成年。臨床上的辨識特徵為：皮膚毛髮色素會慢慢減退、毛髮稀少、虹膜呈現半透明狀、畏光、嚴重的免疫缺陷、出血傾向及外週神經病變等等。晚期可能有淋巴結、肝脾腫大，由於脾功能亢進，也可能發生血小板減少及溶血性貧血。此外，外週血及骨髓經染色後有特徵性粗大溶酶體顆粒出現，可作為診斷的重要依據；若骨髓移植可以改善免疫缺陷及血液系統缺陷，延緩病情進展，但不能抑制神經系統病變的發展。

關鍵詞：Chediak-Higashi Syndrome, Staphylococcus aureus, protein kinase C, Hemophagocytic lymphohistiocytosis

前言

Chediak-Higashi Syndrome (以下簡稱 CHS) 是屬一種體染色體的隱性遺傳疾病，大多源自於近親結婚。通常此類病人的表現是皮膚毛髮的色素會減退，有些會有眼球皮膚白化症(oculocutaneous albinism)。虹膜的色素淺且淡，並伴隨有畏光的現象。不僅如此病人還容易受到病菌感染，甚至會化膿，而主要化膿的致病菌為金黃色葡萄球菌。在這類的病人中，其免疫力都會變的較低，自然殺手細胞(NK cell)及嗜中性白血球(neutrophils)的殺菌能力都變弱。其病人很多種細胞內都有巨大的溶小體(giant lysosomes)，且白血球上的溶小體膜有缺陷，變性的溶小體相互融合，使得顆粒變大而數目減少。經由 Liu's Stain 染色後，會發現白血球內會有粉紅色的大顆粒。一些研究人員指出在 CHS 的病人他們的白血球之所以功能無法正常運作是因為細胞功能不正常的向下調控

protein kinase C 所造成的造成。CHS 最重要的特徵就是無法有效將蛋白質運送到多囊泡的次級內體(late multivesicular endosomes)。CHS 的病人通常因為噬血球淋巴組織球增多症(Hemophagocytic lymphohistiocytosis；HLH)所以在很年輕的時候就會死亡，除非有接受骨髓捐贈。

案例說明

此案例為：一位9歲本國籍的小女孩，從小皮膚的顏色就較一般人為白(圖1)，

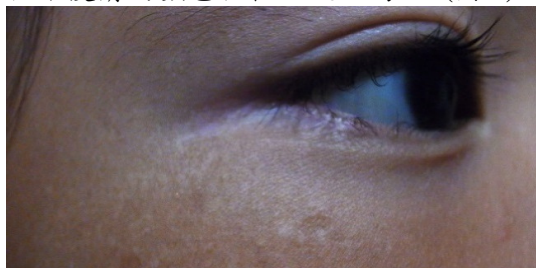


圖1 皮膚白皙

通訊作者：楊碧涵

連絡電話：02-66289779ext 3320

e-mail：kiki1205@tzuchi.com.tw

連絡地址：新北市新店區建國路 289 號

民國 104 年 7 月 31 日受理；民國 104 年 11 月 30 日受理刊登

檢驗名稱	結果值	單位	檢驗名稱	結果值	單位
WBC	5.8(3.6~9.6)	$\times 10^3/\mu\text{L}$	↓ N.seg	28(45~70)	%
RBC	4.76(3.7~5.5)	$\times 10^6/\mu\text{L}$	↑ Lym.	57(25~40)	%
Hb	12.7(12~16)	g/dL	↑ Mono.	13(2~8)	%
Ht	37.8(33~47)	%	Eosin.	2(1~3)	%
↓ MCV	79.4(82~98)	fL	Baso.	0(0~1)	%
↓ MCH	26.7(27~32)	pg			
MCHC	33.6(31~36)	%			
PL	281(120~330)	$\times 10^3/\mu\text{L}$			
RDW-CV	13.2(12~15)	%			
PDW	10.4(10~16)	fL			
MPV	9.7(9~13)	fL			
P-LCR	21.4(20~45)	%			

表 1 2010 年 7 月 CBC+WBC classification

先前的就診史，大多以為皮膚科為主，治療也都以症狀治療為主。2010 年 7 月與 2011 年 5 月時，來本院小兒科就診。兩次醫生都申請 CBC+WBC classification。實驗室使用的機器型號為 SYSMEX XE-ALPHA N。2010 年 7 月做 CBC+WBC classification (表 1)時，我們發現 CBC 的結果大致正常，但因為機器有偵測出 immature granule 所以經由醫檢師鏡檢發現除了有 metamyelocyte 1%以及 atypical lymphocyte 1%以外，此患者的 WBC 有著特別的粉紅色大顆粒(圖 2)，

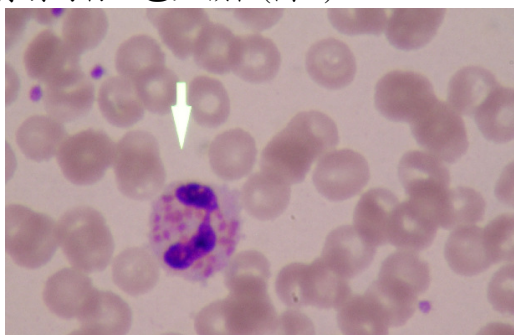


圖 2 嗜中性球內有粉紅色大顆

由於 WBC 內粉紅色粗大顆粒看似 CHS 病人特有的病徵，所以檢驗科立即告知該病人的主治醫師，讓他留意可能是 CHS 的患者。經由醫生觀察其外表，發現此病人

確實皮膚偏白，同時會診眼科醫師，也發現眼球確實有皮膚白化的現象，且紅膜色素也偏淺淡(圖 3)並畏光。因此診斷該病人確實為 CHS 的患者。於 2011 年 5 月做 CBC+WBC classification (表 2)時，我們也發現 CBC 的結果大致正常，但是仍有機器偵測出 atypical lymphocyte 所以在人工鏡檢下，我們又再一次發現，這個病人的 WBC 與前次結果相近，在細胞質內都有紅色粗大如花瓣的顆粒物(圖 4)。在此案例，病人並非源自於父母親近親結婚。

討論

至目前大多研究指出：CHS 是因為 CHS1 基因有突變，導致 CHS1 蛋白沒有辦法有效合成，而 CHS1 蛋白又稱為 LYST (Lysosomal Trafficking Regulator)，主要是調控溶小體運送的調控蛋白。而 CHS 發病機制可能是因為白血球的溶小體細胞膜上有缺陷，使得變性的溶小體相互融合，形成粗大顆粒，且微孔有通透性障礙，讓許多種水解酶不能有效釋放到吞噬的空泡內，而使脫顆粒作用延遲，結果使得白血球的功能受損。因此白血球對於吞噬，殺菌的能力都會減弱。所以臨床上會發現 CHS 的病人常會有反覆性的細菌或病毒

感染。CHS 最有價值的診斷即是嗜中性白

血球或淋巴球內有巨大粉紅粗顆粒。

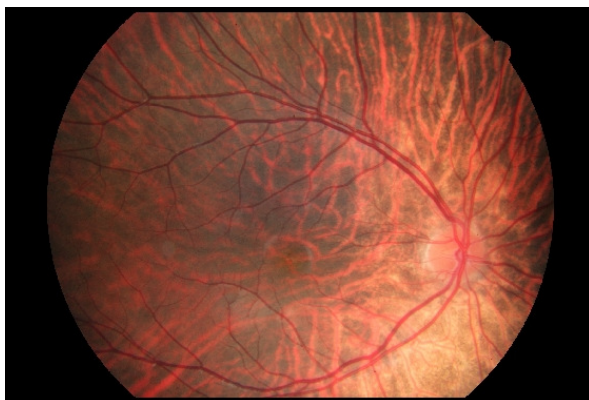


圖 3 虹膜色素偏淺淡

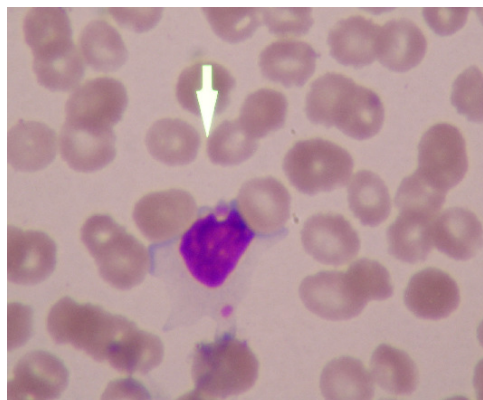


圖 4 淋巴球內有粉紅色大顆粒

檢驗名稱	結果值	單位	檢驗名稱	結果值	單位
WBC	6.5(3.6~9.6)	$\times 10^3/\mu\text{L}$	↓ N.seg	40(45~70)	%
RBC	4.78(3.7~5.5)	$\times 10^6/\mu\text{L}$	Lym.	35(25~40)	%
Hb	12.2(12~16)	g/dL	↑ Mono.	25(2~8)	%
Ht	39.0(33~47)	%	↓ Eosin.	0(1~3)	%
↓ MCV	81.6(82~98)	fL	Baso.	0(0~1)	%
↓ MCH	25.5(27~32)	pg			
MCHC	31.3(31~36)	%			
PL	215(120~330)	$\times 10^3/\mu\text{L}$			
RDW-CV	13.5(12~15)	%			
PDW	12.2(10~16)	fL			
MPV	10.4(9~13)	fL			
P-LCR	28.2(20~45)	%			

表 2 2011 年 5 月 CBC+WBC classification

參考文獻

1. True VL, et al. A severe systemic presentation of pigmented villonodular synovitis in a child with underlying Chediak-Higashi syndrome. J Pediatr Orthop 2015; 9
2. Turk J Haematol. 2015 Mar 5;321:90-1. doi: 10.4274/tjh.2014.0393.
3. 胡群,阮幼冰. Chediak-Higashi 綜合症的骨髓細胞超微結構觀察.電子顯微學報 2004;23:75-6.
4. 李順義,史敏. Chediak-Higashi 綜合症細胞形態學的現狀和研究方向.中華檢驗雜誌 2006;29:487-9.
5. 谷學英,劉玲 等 Chediak-Higashi 綜合症診斷與治療新進展.臨床兒科雜誌 2009;2:193-195.

分析 Troponin I 選擇不當的 TEa 導致 AMI 錯誤診斷之案例分析

范光平*、林鈺傑、利琇美
國防醫學院 三軍總醫院 臨床病理科

摘要

Cardiac troponin I (cTn I) 為目前臨床上診斷急性心肌梗塞 (Acute Myocardial Infarction) 的參考指標之一。2014 年 10 月 14 日起至 24 日期間，本科接獲急診室三度反應：來診病患 cTnI 值高於 cut-off value (0.04ng/mL) 之人數較往常比例增加，導致留觀病人數增加，加重急診室之醫療負荷。檢驗室內部隨即進行檢討與處置，包括：重檢測病人檢體、再次執行品管、通知廠商進行校正及維修等矯正措施，最後更換儀器零件超音波震盪器 (Transducer；震盪沉澱試劑及混勻檢體與試藥) 後狀況改善。該期間內審閱品管的表現，結果均符合檢驗室及原廠要求之標準。本檢驗室根據 6 sigma 來制定品管規則，使用 Westgard rules 其中的 $1\pm 3S$ 品管規則做為允收標準。然而 6 sigma 無法及時察覺在於 TEa (Total Error allowable) 的選擇，即使是參照 AAB (American Association of Bioanalysts) 的建議使用 ± 0.9 ng/mL 或 $\pm 30\%$ ，在低濃度 (0.04 ng/mL) 時，都將導致 sigma 過大而失去監測系統的作用。而 $1\pm 3S$ 品管規則也因為標準差設定過大 (0.01，造成 assign CV>20%) 使得即使品管出問題也不會違反品管規則。故建議檢驗室應重新檢視檢驗室內所有分析品項，特別是在低濃度值品管所使用之 TEa 是否適當。

關鍵詞：Cardiac troponin I (cTn I)、急性心肌梗塞、TEa

前言

近幾年心臟疾病已躍居台灣十大死因前二名，而冠狀動脈心臟病又以併發急性心肌梗塞 (Acute Myocardial Infarction；AMI) 為最可怕，根據統計急性心肌梗塞於發作 24 小時內的死亡率高達 80%，且心肌梗塞患者有與日俱增的趨勢[1]。當心肌缺氧導致壞死時，心肌旋轉蛋白 cTn 就從心肌細胞被分解釋放出來。其中 Cardiac troponin T (cTn T) 及 Cardiac troponin I (cTn I) 是心肌的生化指標之一，cTn I 具有極高度的敏感性與專一性[2]。2012 年的美國及歐洲心臟學會中，將“心肌生化指標濃度的升高及(或)降低

(最好以 cTn 值作為依據)，且至少有一個數值大於百分之 99 最高參考值 (upper reference limit, URL)”訂為心肌梗塞的五大項要件之一[3]。根據廠商的研究中求得此百分之 99 最高參考值為 0.04 ng/mL [4]。

案例報告內容

2014/10/14 急診室反應多位病患的 Troponin I 數值都大於 0.04 ng/mL，檢驗室值班同仁立即重測當日病人的檢體，結果前後分析數據未有明顯之差異，且檢視當日品管結果也都符合品管規則範圍。2014/10/18 再次接獲急診室來電告之

通訊作者：范光平

連絡電話：02-87923311 ext.88617

e-mail：fangkungping@yahoo.com.tw

連絡地址：台北市中正區汀州路三段 41 號

民國 104 年 7 月 1 日受理；民國 104 年 11 月 320 日受理刊登

Troponin I 分析結果多數偏高，值班同仁除了重新執行品管並確認儀器狀態外，並連絡廠商工程師前來檢修，確認應為校正不佳所產生的影響，隨即重新執行校正及品管分析。同仁也重驗當日病患的檢體，校正前後的數據差異不大。組長要求暫時增加品管頻率，由一天一次改為一天兩次，以監控並確保儀器狀態維持穩定。2014/10/20 檢視品管結果，發現數據偏高且有違反檢驗室所設定的 QC rules，立即向廠商工程師反應，但工程師檢修後表示品管值仍落入原廠接受範圍內，未進行維修。2014/10/21 品管結果又超出檢驗室設定之可接受範圍，再向廠商要求前來檢修，工程師將先前大保養時更換的零件重新更換，品管結果在執行校正後回到 mean 值附近。2014/10/24 低濃度品管值由目標值 0.039 突降到 0.026，再執行後變成 0.049，由於差異過大，立即聯絡廠商工程師。工程師在排除試劑及校正等問題後，更換了零件 transducer（用以震盪沉澱試劑及混勻檢體與試藥）。此後品管未再出現異常，

重驗維修前 8 支病人檢體後發現，有 3 支在維修前測得為異常值（大於 0.04 ng/mL），維修後變為正常（小於 0.04 ng/mL）；其餘 5 支則維修前後分析結果一致。

檢驗室內部除上述進行立即矯正措施之處置：如重測病人檢體、執行品管、通知廠商進行校正、維修、更換儀器零件等程序外(如圖 1)，事後並進行檢討，包括：(1)檢視原始裝機報告內容，確認 Precision、Accuracy、Correlation 等評估結果，以及 QC rules 的設定皆合乎原廠及檢驗室的要求。審查過去的月品管的表現，也都符合 $CVa \leq 1/2$ 或 $1/3$ $CVb \leq$ 原廠的設定標準、或 $\leq 1/4$ Tolerance Limit、 $TE < TEa$ 及 $\Delta SEc > 2$ 等合格條件(如表 1)。

討論

本檢驗室的 TEa (Total Error allowable) 選擇是參照 AAB (American Association of Bioanalysts) 的建議，使用 ± 0.9 ng/mL 或 $\pm 30\%$ [5]，並依據 6 Sigma 來制定品

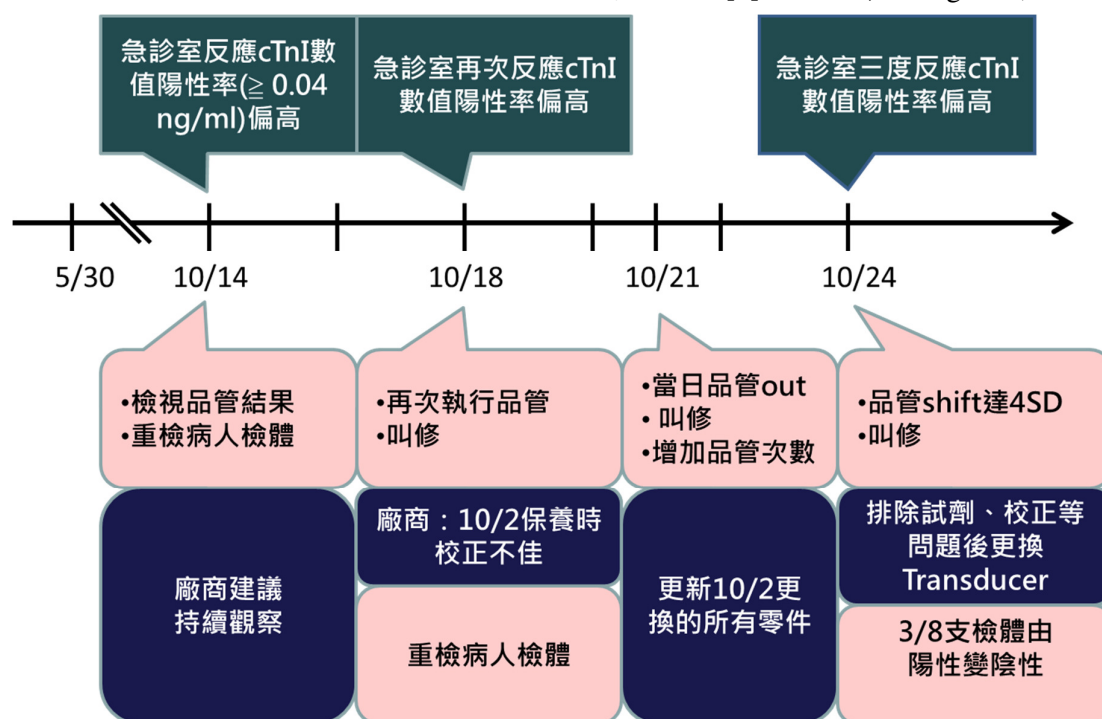


圖 1 臨床抱怨事件流程及矯正措施

定量分析品管總結表 (Quantitative QC Performance Summary Report)																			
組別：汀州檢驗組										101年10月									
儀器名稱：ACCESS										廠牌：BECKMAN									
品管名稱：BIO-RAD										品管濃度：1.2.3									
儀器故障率： <input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 中 <input checked="" type="checkbox"/> 低										啟用日期：2012.09.17									
										批號：23540									
Item	TEa	原廠 Target Mean	Target Mean	TEa值	Assign Mean	Assign SD	Actual Mean	Actual SD	Analytical goal 1/4 Tolerance	CV%	Bias	TE	ΔSEc	Sigma	本月評估	品管次數	異常次數	異常率%	次月品管規
I	30%	0.044	0.043	0.01	0.043	0.010	0.05	0.004	7.5	8.5	0.004	0.01	0.6	2.3	待改善	52	0	0.0	1-2a/R-4a/3-1a/1
II	30%	0.683	0.686	0.20	0.686	0.040	0.71	0.046	7.5	6.5	0.024	0.12	2.3	3.9	合格	55	3	5.5	1-3a/2-2a/R-4a/3
III	30%	3.190	3.154	0.96	3.154	0.130	3.16	0.192	7.5	6.1	0.005	0.39	3.3	5.0	合格	56	4	7.1	1-3a/4-1a
組別：汀州檢驗組										103年08月									
儀器名稱：ACCESS										廠牌：BECKMAN									
品管名稱：BIO-RAD										品管濃度：1.2.3									
儀器故障率： <input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 中 <input checked="" type="checkbox"/> 低										啟用日期：2014.03.27									
										批號：23570									
Trop-I	TEa	原廠 Target Mean	Target Mean	TEa值	Assign Mean	Assign SD	Actual Mean	Actual SD	Analytical goal 1/4 Tolerance	CV%	Bias	TE	ΔSEc	Sigma	本月評估	品管次數	異常次數	異常率%	次月品管規
I	0.9ng/ml	0.039	0.30	0.039	0.010	0.04	0.04	0.004	7.5	10.0	0.001	0.01	73.1	74.8	合格	32	0	0.0	1-3
II	30%	0.755	0.23	0.755	0.040	0.78	0.78	0.032	7.5	4.1	0.028	0.09	4.6	6.2	合格	32	0	0.0	1-3
III	30%	3.250	0.98	3.250	0.130	3.29	3.29	0.123	7.5	3.7	0.036	0.28	6.0	7.6	合格	32	0	0.0	1-3
合格判斷準則：																			
1. C _{va} ≤ 1/2或1/3CV _p 或≤原廠的設定之標準、或≤1/4 Tolerance Limit、2. TE < TE _a 、3. ΔSEc < 2 廠檢討																			
2. Analytical goal 為 1/4 Tolerance Limit																			
3. QCI TEa值參考AAB 0.9ng/ml標準取其1/3 (0.3ng/ml)																			
QCIII TEa值參考CAP標準																			

表 1 月品管總結表分析

管規則，使用 Westgard rules 的 1:3S 做為品管規則，品管結果均符合檢驗室及原廠之要求。然而 6 Sigma 無法及時偵測出品管是否失控，主要原因為檢驗室在選擇 TEa 是否適當所致。根據本案例可獲得以下兩點之結論：

(1) 檢驗室在低濃度 (0.04 ng/mL) 選擇 ± 0.9 ng/mL 再取其 1/3，高濃度則選擇 ± 30% 作為 TEa，執行內部品管的失敗率較低，但在低濃度品管液的 Sigma 過大，其錯誤偵測率 (Ped) 較低所致。

(2) 因低濃度品管液的 Sigma 較高，檢驗室將 SD 的設定值也放寬至 0.01 ng/mL，導致其 CV>20%，因此品管失控也不會違反品管規則及早期偵測出系統誤差。

作者建議：各檢驗室應檢視所有分析品項的 TEa 是否適當？尤其是急診檢驗的項目，在臨床決策值或低濃度值，其品管執行應依序符合下列 5 點之要求[6]：(1) 應以臨床的醫療結果為優先考量，(2) 應考慮臨床決策值的影響，(3) 採用專家之建議，(4) 以法規規定或外部能力機構之 TEa，(5) 以該領域的目前狀況設定目標。藉以降低

假性排斥率 (Pfr) 及提升錯誤偵測率 (Ped) 之分析品質。

參考文獻

1. 衛生福利部中央健康保險署-全民健康保險醫療品質資訊公開網-何謂急性心肌梗塞 <http://www.nhi.gov.tw/>
2. J E Adams 3rd, G S Bodor, et al. Cardiac troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. Circulation. 1993;88: 101-6
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. The Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2012; 60: 1581-98
4. Access AccuTnl+3. A98143, A98144. © 2013 Beckman Coulter, Inc. Consumable IFU/CIS/Setting Sheet. www.beckmancoulter.com/
5. Allowable Total Error Table <http://www.datainnovations.com/>

6. Anders Kallner. Scandinavian Journal
of Clinical & Laboratory Investigation,

2010; 70 (Suppl 242): 34-9

「雙北檢驗醫學雜誌」刊投稿須知

99/4/20 制定醫檢學術會刊
101/1/31 修訂醫檢學術會刊
102/4/28 修訂醫檢學術會刊
103/5/27 更名雙北檢驗醫學雜誌

「雙北檢驗醫學雜誌」主要報導檢驗醫學之相關學術刊物，包括：原著(original study)、綜說(review article)、臨床案例報告(case report)、醫檢新知、醫檢技術、及實驗室管理等。醫檢學術會刊自 103 年 5 月更名改「雙北檢驗醫學雜誌」，為雙月出刊，每月刊登 3 篇，主要以網路刊登發行。雙北檢驗醫學雜誌編輯委員對來稿有刪改權及刊載決定權，以下為本會刊之投稿須知

雙北檢驗醫學雜誌**相關稿件**：

1. 歡迎檢驗醫學相關報導或其他論述文章，以未曾刊登其他雜誌者為限，文稿以中文撰寫為原則。
2. 撰寫格式
 - (1) 原著：題目、作者、服務單位、關鍵詞(3~5 個)、摘要(200~300 字內)、前言、材料與方法、結果、討論、參考文獻。
 - (2) 綜述：題目、作者、服務單位、關鍵詞(3~5 個)、摘要(200~300 字內)、前言、內容(段落主題)、結論、參考文獻。
 - (3) 案例報告：題目、作者、服務單位、關鍵詞(3~5 個)、摘要(200~300 字內)、前言、案例報告內容、討論、參考文獻。
 - (4) 其他如實驗室管理、檢驗醫學倫理等：比照綜述格式。

首頁：包括題目、作者、摘要(200~300 字內)、關鍵詞(3~5 個)、服務單位、連絡作

者姓名、服務單位、連絡地址及電話、e-mail 信箱網址。

本文（第二頁）：依上述各屬性文章撰寫格式撰寫主文。

表格及圖片說明頁：依本文順序置於本文之後。

3. 版面設定：上：2.54cm、下：2.54cm、左：3.17cm、右：3.17cm。文章內容規定：
中文字體以標楷體、英文以 Times New Roman；字型大小 12，標題字型大小 14，
行間距為二空格(double spaced)。
4. 「雜誌」內容以電腦打字黑白稿方式呈現，所附圖片及圖表必須清晰、圖、表備
註說明以中文方式撰寫。
5. 「雜誌」內容引用他人資料要註明出處；參考資料按引用(參考)先後順序列出。
6. 參考資料的書寫方式，依照 CBE(Council of Biological Editors)手冊原則。期
刊：請按(a)作者姓名。(b)發表年份。(c)篇名。(d)期刊名稱包括：卷數、號數
及起訖頁數，依序撰寫。書籍：請按(a)著者姓名。(b)出版年度。題目，起訖頁
數，編者姓名，(c)書名，卷數或版數。(d)出版商(發行所)，出版地。依序撰寫，
五位作者以上時請列出前四位作者，後加上 et al.(斜體字)。作者人數在四位以
內者，則全部列出。參考文獻必須標示於句尾[*]。

範例：

- (1) Benamer H, Steg PG, Benessiano J, Vicaute E, et al.1998.
 - (2) Comparison of the Prognostic value of C-reactive Protein and Troponin
I in patients with unstable angina pectoris. Am J Cardiol. 82: 845-850.
 - (3) 何敏夫。2000。第七章醣類，250-258 頁，何敏夫著，臨床化學，第三版。
合記圖書出版社，台北。
7. 一般稿件篇幅約為 3000 字內。
 8. 投稿稿件範例如附件。

附件：投稿稿件範例

首頁

投稿題目

作者

服務單位(XX 醫院 XX 科)

摘要

(200~300 字)

關鍵詞：3~5 個

通訊作者：

連絡電話：

e-mail：

連絡地址：

民國??年?月?日受理；民國??年 ? 月 ???日受理刊登

第二頁

原著：依序撰寫

前言

XXXXXx [1]

引用文獻

材料與方法

結果

討論

參考文獻

綜述：依序撰寫

前言

XXXXXx [1]

引用文獻

內容(段落主題)

主題一

主題二

主題三


以此類推

結論

參考文獻

案例報告：依序撰寫

前言
XXXXXx [1]




案例報告內容

討論

參考文獻

其他如實驗室管理、檢驗醫學倫理：依序撰寫

前言
XXXXXx [1]



內容(段落主題)

主題一

主題二

主題三

以此類推

結論

參考文獻