

急性胸痛诊断联合检测产品解决方案

急性胸痛是成人急诊就诊最常见的原因之一。急性胸痛病因构成复杂，病情千变万化，且疾病谱危险程度跨度巨大，及时准确的诊断结果对于患者生存率具有重要意义。根据《急性胸痛急诊诊疗专家共识》和《急诊胸痛心血管标志物检测专家共识》建议，应及时对症处理且尽早联合检测心肌损伤标志物（主要为cTn）、BNP/NT-proBNP及D-Dimer，同时根据病情进行炎症标志物PCT或CRP检测。

相比于传统的心肌三项（cTn、MYO和CK-MB），cTn+BNP/NT-proBNP+D-dimer+PCT/CRP联合检测更具临床价值：

- cTn作为心肌损伤的最佳标志物，可以从心脏结构方面给出诊断建议，反映病理的定性诊断，用于ACS与AMI的早期排除。
- BNP/NT-proBNP作为心衰及心脏功能的重要标志物，可以从心脏功能方面给出诊断建议，反映病理的量化诊断，用于心衰诊断，AMI/APE/AAD危险分层与预后评估。
- D-Dimer作为凝血及栓塞的重要标志物，可以从病因角度给出诊断建议，用于APE/AAD排除。
- PCT或CRP作为炎症标志物，可以从患者感染角度给出诊断建议，用于早期检出急性胸痛的感染并发症。

基于以上多种标志物联合检测策略，相比传统组合或者单一标志物检测，可以更好地进行危险分层及预后判断，避免误诊和漏诊，缩短留观时间。针对上述一系列待测标志物，我们在内部化学发光和荧光侧向层析平台上对相关产品进行了系统性验证。针对于不同平台的推荐配对均展示出了优秀的反应性能，适用于急性胸痛诊疗相关应用场景。

1. 心肌肌钙蛋白I

心肌肌钙蛋白（cTnI）是心肌细胞重要的结构及功能蛋白，作为心肌损伤最敏感特异的标志物，cTnI是缺血性胸痛诊断的首选标志物。同时，高敏肌钙蛋白（hs-cTnI）目前在急性心肌梗死以及急性冠状动脉综合症的诊疗中已被广泛应用。据相关指南的建议，hs-cTnI检测已经被推荐为急性心血管疾病诊断的必要环节。

基于肌钙蛋白的生化性质，HyTest提供的新一代肌钙蛋白复合物抗体配对可特异灵敏的检出患者外周循环中的不同形式的cTnI。推荐配对如表1所示，化学发光和荧光侧向层析的最优配对的灵敏度分别为2pg/mL和10pg/mL；线性范围分别为0.002-40 ng/mL和0.01-40ng/mL。同时，我们推荐的配对与商品化hs-cTnI试剂存在良好的相关性，且与骨骼肌肌钙蛋白无交叉反应。具体校准曲线以及样本相关性结果如图1和图2所示。

表1. 肌钙蛋白I抗体配对推荐

化学发光平台		荧光侧向层析平台	
捕获抗体	检测抗体	捕获抗体	检测抗体
R85+560cc	20C6cc*+Y505	20C6cc+Y302	R85+7B9cc
R33+560cc	20C6cc*+7B9cc	R85	20C6cc
R85+560cc	20C6cc*+7B9cc	R33+20C6cc	560cc+7B9cc
R85	20C6cc		
R1	20C6cc		

* 我们还提供嵌合抗体版本的20C6抗体（货号RC4TC2，RecChim20C6），可以有助于进一步提升反应灵敏度和特异性。

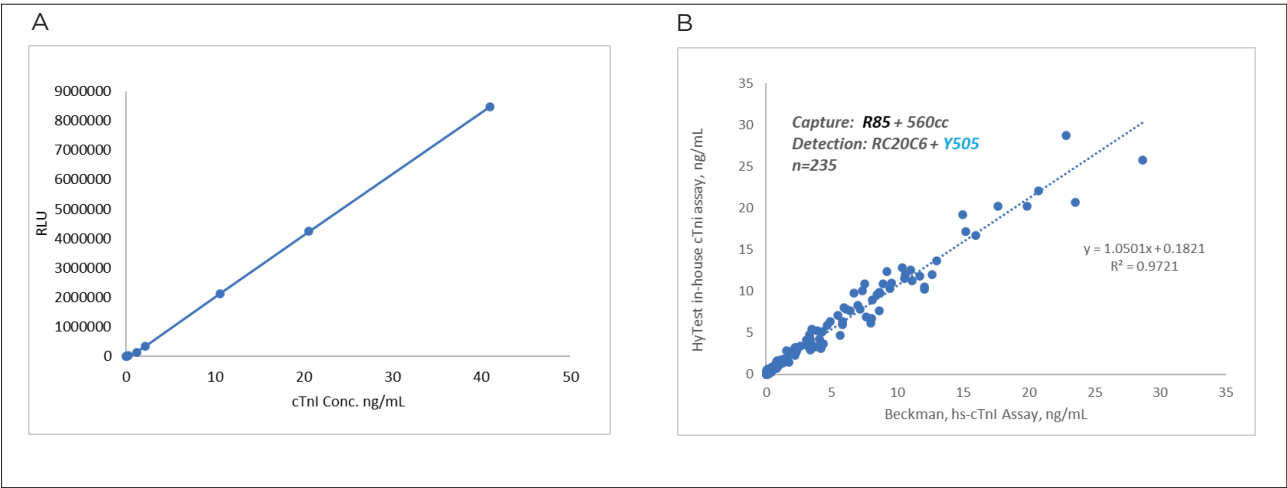


图1. 化学发光代表性配对的校准曲线以及样本相关性结果

A：校准曲线
待测抗原：肌钙蛋白IC复合物；磁微粒：MS160链霉亲和素磁微粒（JSR）
化学发光仪：科斯迈500S；反应时间：10min
B：样本相关性结果
样本数：235例

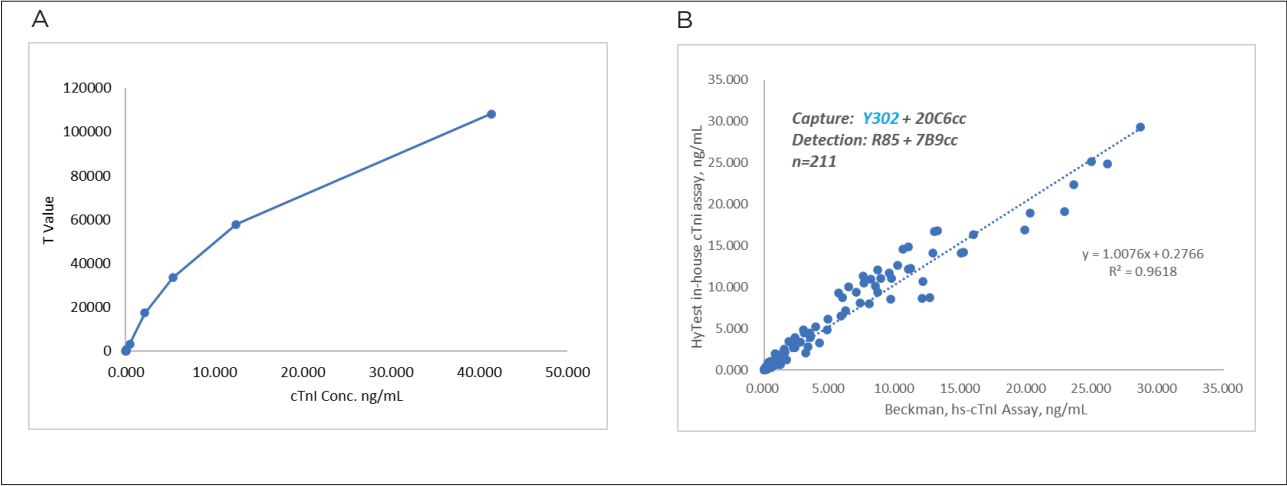


图2. 荧光侧向层析代表性配对的校准曲线以及样本相关性结果

A：校准曲线
待测抗原：肌钙蛋白IC复合物；
T线：链霉亲和素
结合垫：生物素标记抗体；荧光微球标记抗体
反应时间：20min
B：样本相关性结果
样本数：211例

2. NT-proBNP & BNP

当心脏收到外界张力或压力刺激时，心肌细胞会应激性地分泌proBNP。proBNP在相关蛋白酶的作用下会进一步裂解为BNP和NT-proBNP，其中BNP作为一种多肽激素具有利钠排尿功能，在缓解心脏压力方面发挥着重要作用。BNP和NT-proBNP作为重要的心脏功能指标，已被相关指南推荐为Ia级标志物，广泛应用于心衰患者的临床诊疗。理论上，NT-proBNP和BNP具有类似的临床价值，但是由于分子半衰期的不同，在临床应用方面出现了略微差异。NT-proBNP由于糖基化的存在，半衰期较长、分子更为稳定，是目前主要的心衰诊疗标志物；而BNP，由于半衰期很短且分子不稳定，主要应用于病情或治疗评估的实时监测。

如前所述，外周血中NT-proBNP以糖基化的形式存在。NT-proBNP分子的糖基化位点位于分子的中间区域，且该糖基化存在明显的异质性。由于糖基化会显著影响抗体识别，因此准确检出NT-proBNP是一项艰巨的挑战。基于NT-proBNP分子糖基化的生化特性，HyTest建议使用识别分子末端的抗体配对以规避糖基化的影响，从而更准确地检出外周血中真实的NT-proBNP，该配对模式已被《B型利钠肽及N末端B型利钠肽前体实验室检测与临床应用中国专家》所推荐。HyTest的推荐配对如表2所示，其中化学发光的原型试剂灵敏度高达1pg/mL，检测线性为1 - 40000 pg/mL；同时，我们还做了样本去糖基化前后的临床样本相关性研究，结果显示，HyTest推荐的配对不受糖基化影响，可准确检出外周血中的NT-proBNP（图3）。另外，我们还提供可识别NT-proBNP糖基化区域的抗体，也可用于开发非糖基化NT-proBNP试剂（参考试剂如proBNP II等）。

表2. NT-proBNP抗体配对推荐

化学发光平台		荧光侧向层析平台	
捕获抗体	检测抗体	捕获抗体	检测抗体
15C4cc	18H5cc	15F11cc	NT45
		NT13	NT45
		15F11	16E6cc

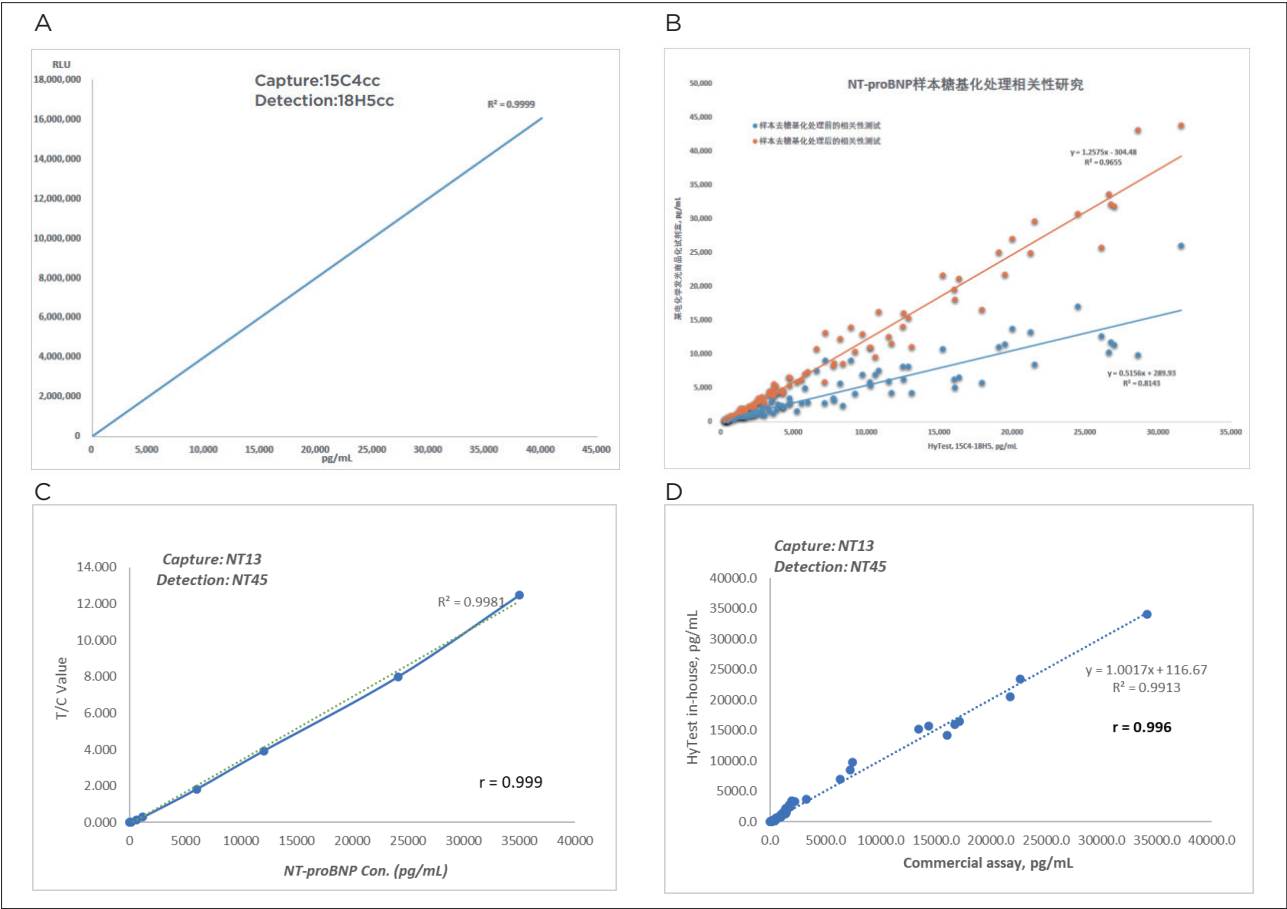


图3. HyTest原型试剂校准曲线和临床样本测试结果

A和B为化学发光推荐配对的校准曲线和临床样本测试结果
待测抗原：重组NT-proBNP抗原（货号8NT2），加样量50μL
捕获抗体：生物素标记，链霉亲和素磁微粒；标记抗体：吖啶酯标记
反应条件：37°C孵育10分钟
化学发光仪：科斯迈500S

C和D为荧光侧向层析推荐配对的校准曲线和临床测试结果
待测抗原：重组NT-proBNP抗原（货号8NT2）
T线：捕获抗体，结合垫：荧光微球-检测抗体偶联物
C线：DNP系统
反应时间：20min

此外，HyTest还提供性能优异的BNP抗体，可用于开发高灵敏特异的BNP化学发光检测试剂。

更多HyTest NT-proBNP和BNP产品信息及详细技术资料请参考<http://hytest.cn/home>。

3. D-dimer

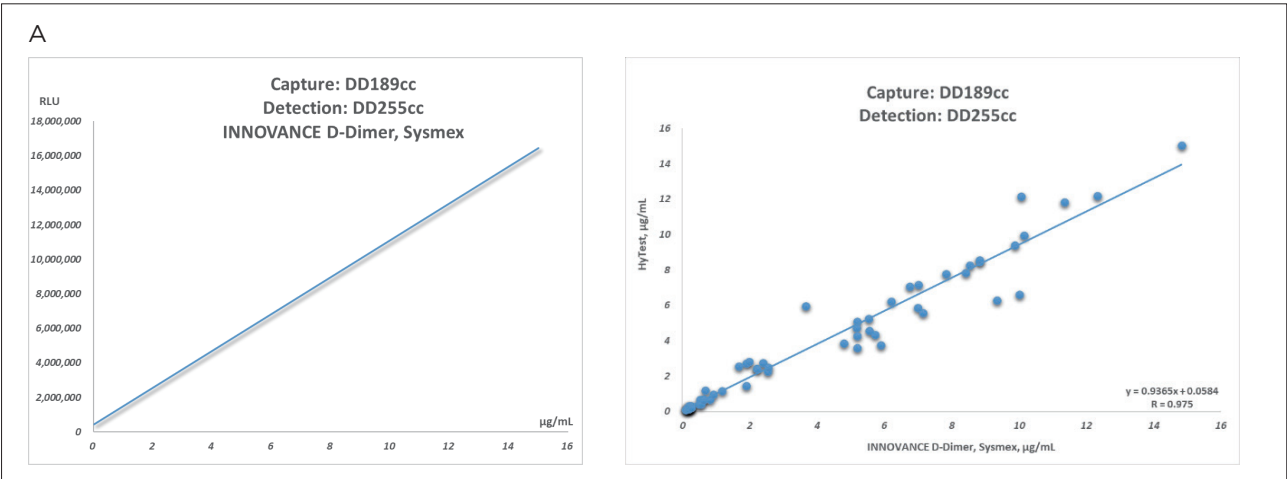
D-二聚体（D-dimer）分子量为180KDa，由纤维蛋白凝块经纤溶酶降解产生，是纤维蛋白的最终降解产物。根据相关指南的建议，D-二聚体现已成为静脉血栓栓塞（VTE）、肺栓塞（APE）、深静脉血栓（DVT）、急性主动脉夹层（AAD）、脑卒中、弥散性血管内凝血（DIC）和急性冠脉综合征（ACS）等疾病诊疗的重要指标。此外，近年来越来越多的临床证据显示，高敏感性的D-二聚体检测方法可作为血栓栓塞的重要排除工具。

尽管D-二聚体的临床应用已经有很长的历史，但是血浆样本中D-二聚体的定量测定仍然存在很多问题。患者血浆中不仅含有D-二聚体，也含有很多不同分子量的纤维蛋白降解产物（FDP）。所有纤维蛋白降解产物都包含D-二聚体的抗原表位。因此，特异性识别D-二聚体的抗体也可以识别FDP。由于不同检测试剂所使用抗体特异性不同，导致不同的试剂对于纤维蛋白降解产物和D-二聚体具有不同的识别倾向性，进而导致了不同检测系统间巨大的结果差异。这也是D-二聚体检测至今仍未标准化的主要因素。

针对上述D-二聚体检测标准化的问题，在开发D-二聚体检测试剂时，对于不同的商品化参比试剂，我们建议尝试不同的抗体配对组合以实现与参比试剂结果的良好一致性，相关推荐配对如表3所示。由推荐配对制备的原型试剂均展示出了极佳的灵敏度及线性范围（化学发光：0.01 – 15µg/mL；荧光侧向层析：0.05 – 10µg/mL），并且和商业化参比试剂存在良好的相关性。代表性配对的校准曲线以及样本相关性分析如图4和图5所示。

表3. D-二聚体抗体配对推荐

配对推荐	商品化参比试剂		
	Sysmex, INNOVANCE D-Dimer	Werfen, HemosIL D-Dimer	Stago, LIATEST D-Dimer
化学发光平台			
推荐配对	DD189cc-DD255cc	DD189cc-DD255cc	DD255cc-DD41cc
备选配对	DD255cc-DD41cc	DD3cc-DD46cc	DD189cc-DD255cc
	DD3cc-DD46cc	DD255cc-DD41cc	N/A
荧光侧向层析平台			
推荐配对	DD3cc-DD44cc	DD3cc-DD44cc	DD3cc-DD44cc
备选配对	DD255cc -DD41cc	DD255cc-DD41cc	DD255cc-DD41cc
	DD3cc -DD46cc	DD3cc-DD46cc	DD3cc-DD46cc



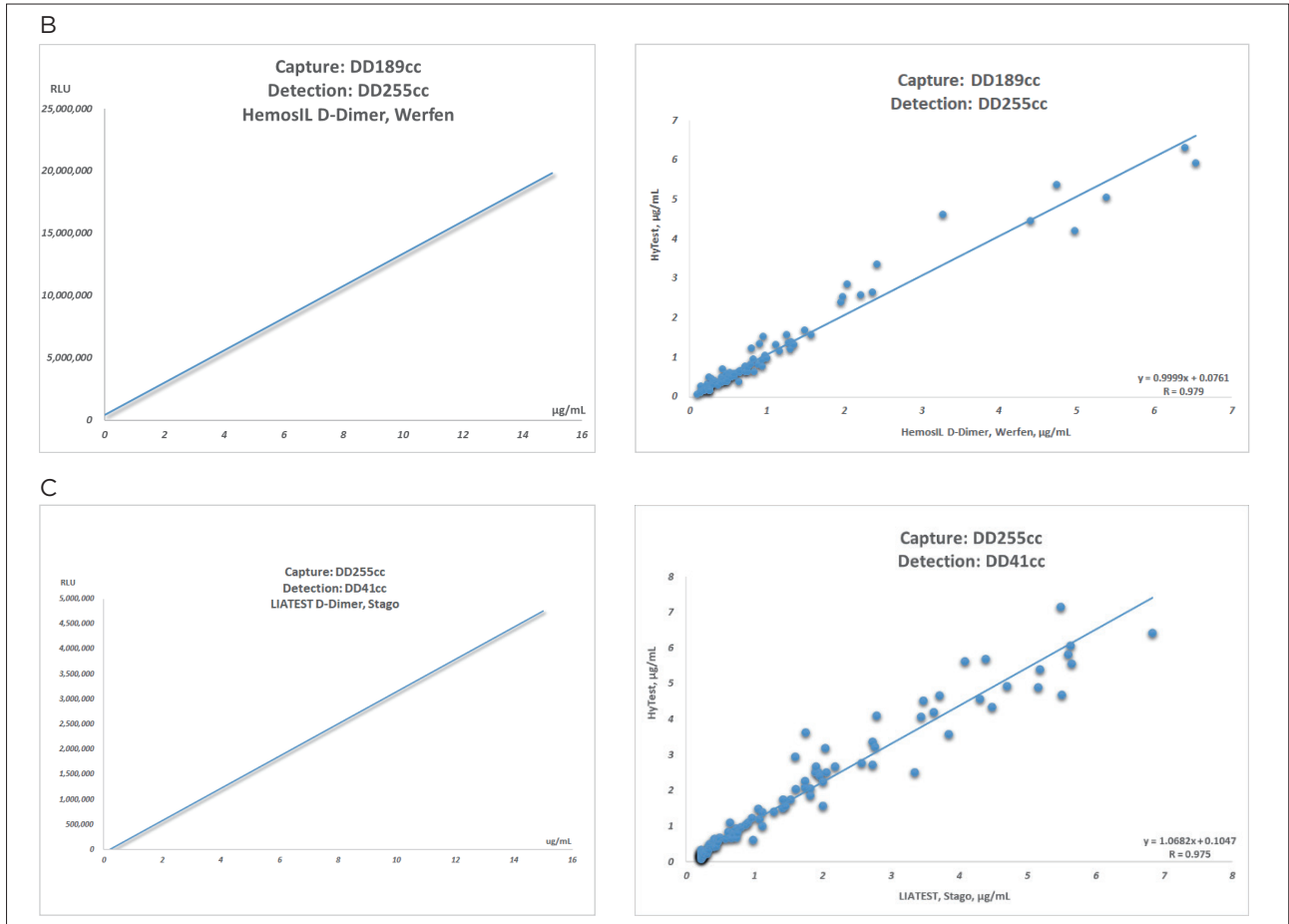


图4. 化学发光代表性配对的校准曲线以及样本相关性结果

A: 针对Sysmex INNOVANCE D-Dimer的代表性配对, 样本数=61

B: 针对Werfen HemosIL D-Dimer的代表性配对, 样本数=209

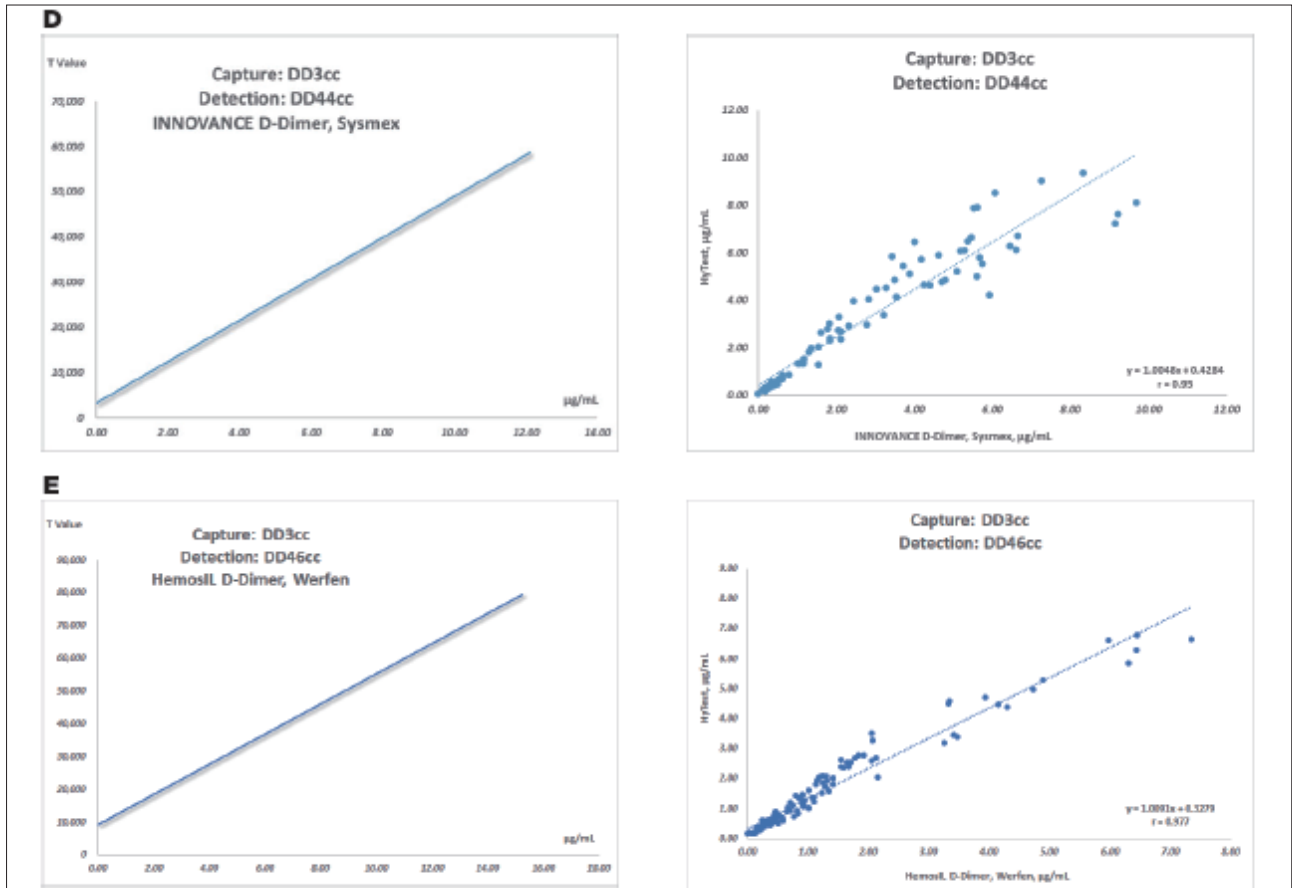
C: 针对Stago, LIATEST D-Dimer的代表性配对, 样本数=110

包被: 生物素标记抗体, 链霉亲和素磁珠 (MS160,JSR)

标记: 吖啶酯标记抗体

抗原: 天然D-二聚体 (货号: 8D70)

化学发光仪: 科斯迈500S



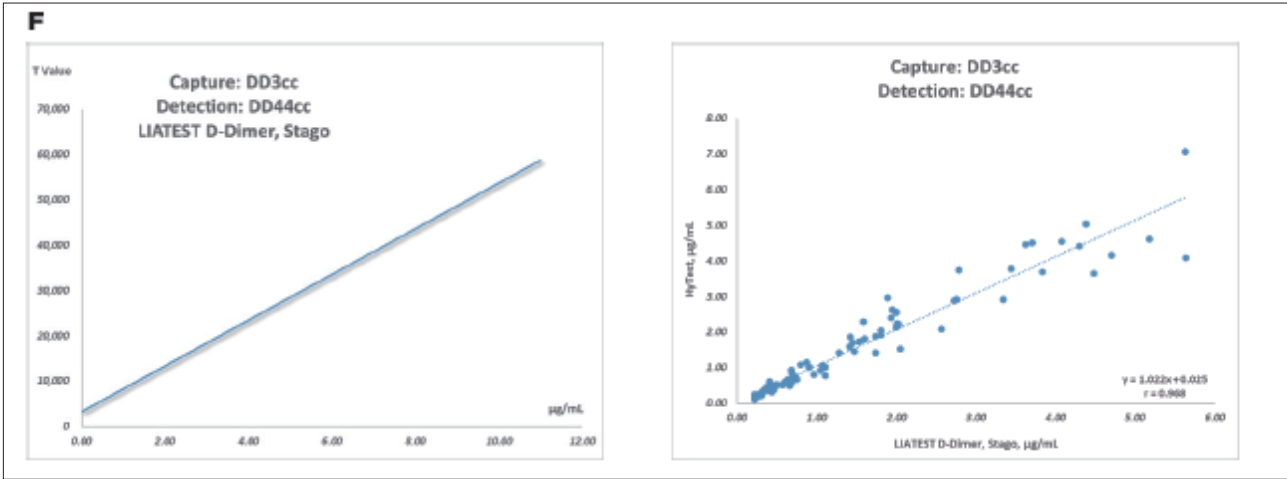


图5. 荧光侧向层析代表性配对的校准曲线以及样本相关性结果

D: 针对Sysmex INNOVANCE D-Dimer的代表性配对，样本数 n=85
E: 针对Werfen HemosIL D-Dimer的代表性配对，样本数 n=67
F: 针对Stago, LIATEST D-Dimer的代表性配对，样本数 n=99
抗原：天然D-二聚体（货号：8D70）

4. PCT

降钙素原（PCT）是一种分子量约为13KD的多肽分子，与细菌感染密切相关。目前已经被相关指南推荐为全身性炎症、败血症、感染和抗生素治疗指导的重要标志物，在临床上已经取得广泛应用。对于急性胸痛患者，PCT主要用于并发感染诊断。

由PCT的临床价值及用途可知，低浓度区域的检测准确性对于诊断结果的判读至关重要。其中，高性能的特异性抗体是确保试剂准确的关键。HyTest第一代PCT产品上市至今已有10余年，现已经成为了很多PCT试剂厂家的不二选择。我们并未止步于此，随着临床对于PCT检测需求的不断加深，HyTest推出了分别针对PCT的N末端、降钙素片段以及抗钙素片段的新一代单克隆抗体，可用于开发更高性能的PCT检测试剂。我们对新一代PCT抗体进行了系统性评价。结果显示，相比于上一代产品，新克隆在灵敏度和特异性方面均有了进一步提升，并且和BRAHMS认证的商业化试剂盒之间具有良好的相关性。相关推荐配对信息如表4所示，代表配对的临床样本测试结果如图6 所示。

表4. PCT抗体配对推荐

化学发光平台		
捕获抗体	检测抗体	线性范围
P141	P223	0.0015 - 100 ng/mL
P139	P135	0.0015 - 100 ng/mL
P141	P135	0.0015 - 100 ng/mL
P139	P223	0.0015 - 100 ng/mL
P413	P141	0.0015 - 100 ng/mL
荧光侧向层析		
RC16B5	P123	0.01 - 100 ng/mL
16B5	P123	0.01 - 100 ng/mL

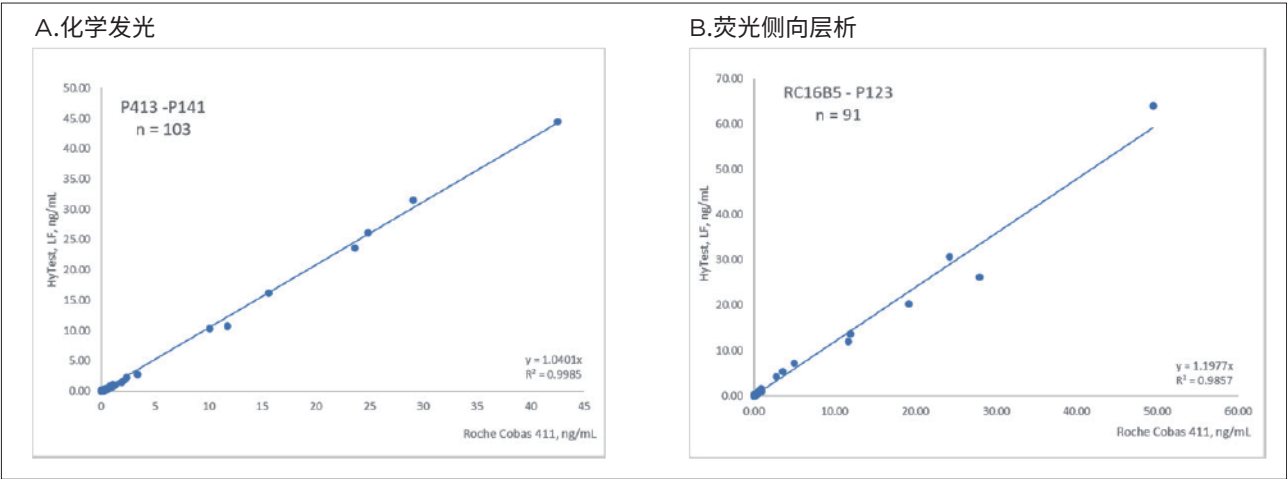


图6. 代表性配对的样本测试相关性分析结果

5. 其他

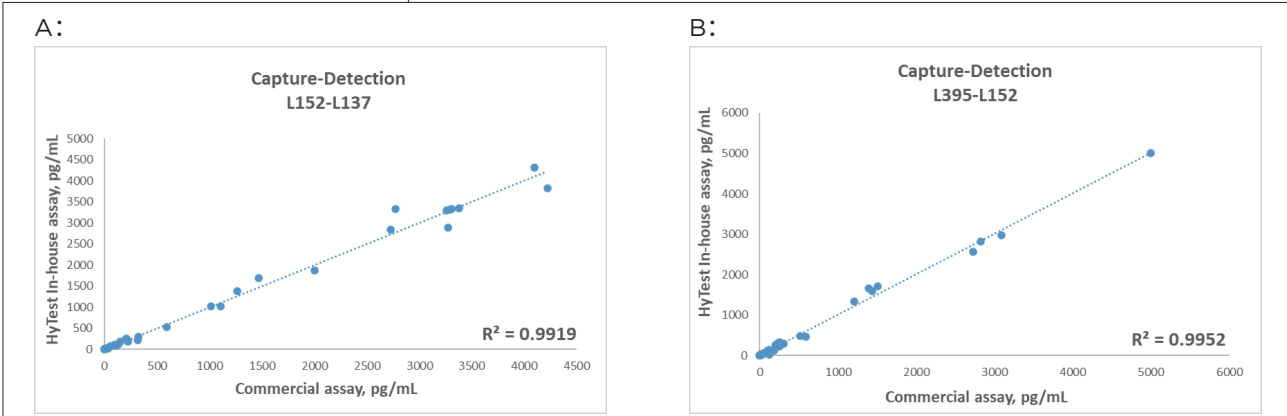
白介素6

白介素6 (IL-6) 是一种蛋白细胞因子, 分子量约为21-26 KDa。IL-6是固有免疫系统在对损伤和感染初始应答时所产生的细胞因子, IL-6 的上调会进一步诱导 PCT、SAA、CRP等急相蛋白的产生。因此, IL-6 在炎症和感染的诊疗方面发挥着重要作用。目前, IL-6已经被脓毒症以及感染相关的诊治指南列为推荐标志物。此外, 新冠病毒感染患者也会出现血清 IL-6 水平的升高。对于新冠患者, 研究发现轻症患者 IL-6 水平明显低于重症患者和危重患者组。IL-6 水平与 COVID-19 感染的严重程度相关。此外, IL-6 可能是优于CRP、D-二聚体和铁蛋白的新冠患者生存的预测标志物, 其独立于人口统计结果和并发症。目前, 在2020年我国发布的新冠诊疗指南中, IL-6也被列为推荐标志物。

HyTest新推出的IL-6单克隆抗体, 具有极佳的灵敏度和特异性。我们对一系列IL6新抗体进行了系统性评价, 推荐配对如表5所示。由推荐配对制备的化学发光和荧光侧向层析原型试剂灵敏度分别高达1pg/mL和5pg/mL, 检测线性分别为1-5000 pg/mL和5-5000pg/mL, 并且与商品化试剂盒之间存在良好的相关性 (图7)。

表5. IL-6抗体配对推荐

化学发光平台	
捕获抗体	检测抗体
L152	L137
L143	L106
L152	L106
荧光侧向层析	
L395	L152
L143	L395



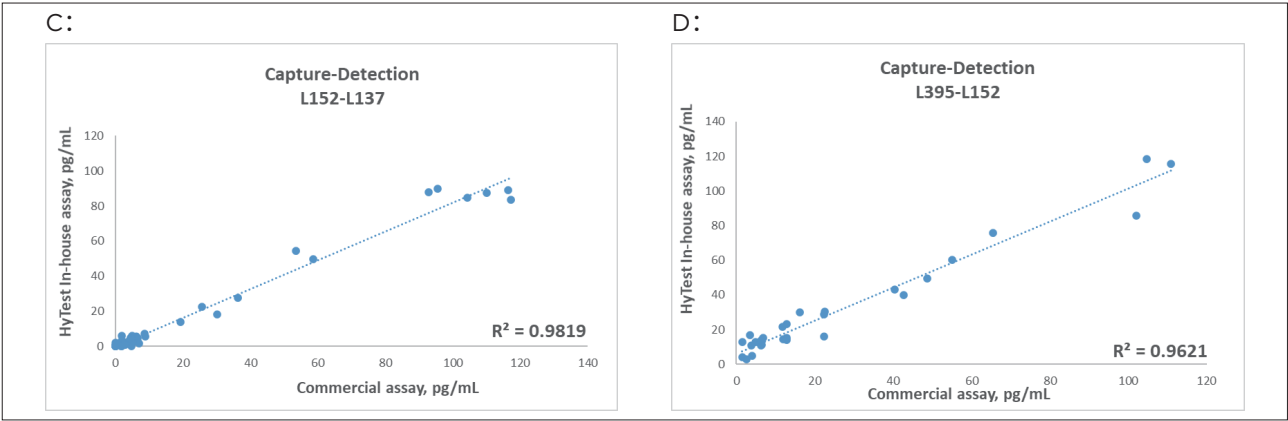


图7. HyTest推荐配对与Roche IL-6试剂盒的相关性分析结果。A、C：化学发光平台；B、D：荧光侧向层析平台

CRP

C反应蛋白（CRP）是一种急性相蛋白。当机体对炎症产生应答时，血液中的CRP浓度会迅速升高。CRP含有224个氨基酸残基，单体分子量约为25kDa。作为炎症标志物，CRP已经被广泛应用于临床诊疗。此外，高敏CRP还可作为心血管风险评估的炎症标志物，是心脏不良事件强有力的独立预后指标。

HyTest提供一系列性能优秀的CRP单抗，可用于开发全量程及高敏CRP检测试剂。更多CRP产品信息及详细技术资料请参考<http://hytest.cn/home>。

订购信息

肌钙蛋白相关产品

单克隆抗体

产品名称	货号	单抗	亚型	备注
cTnI, 心肌肌钙蛋白I	RC4T21	RecR1	IgG	EIA, a.a.r. 24-40, 重组兔单抗
		RecR23	IgG	EIA, a.a.r. 24-40, 重组兔单抗
		RecR33	IgG	EIA, a.a.r. 24-40, 重组兔单抗
		RecR85	IgG	EIA, a.a.r. 24-40, 重组兔单抗
		RC560	IgG1	EIA, a.a.r. 83-93, 重组嵌合抗体
		Y306	IgG	EIA, a.a.r. 22-40, 重组兔抗体
		Y503	IgG1	EIA, a.a.r. 22-40, 重组嵌合抗体
		Y303	IgG	EIA, a.a.r. 28-34, 重组兔抗体
		Y309	IgG	EIA, a.a.r. 39-54, 重组兔抗体
		Y302	IgG	EIA, a.a.r. 83-100, 重组兔抗体
		Y501	IgG1	EIA, a.a.r. 161-178, 重组嵌合抗体
		Y504	IgG1	EIA, a.a.r. 161-178, 重组嵌合抗体
		Y502	IgG1	EIA, a.a.r. 174-191, 重组嵌合抗体
		Y505	IgG1	EIA, a.a.r. 174-191, 重组嵌合抗体
		Y601	IgG1	EIA, a.a.r. 182-192, 重组嵌合抗体
		Y603	IgG1	EIA, a.a.r. 182-192, 重组嵌合抗体
	4T21cc	560cc	IgG1	体外生产, EIA, WB, a.a.r. 83-93
		Y101	IgG1	体外生产, EIA, WB, a.a.r. 83-100
心肌肌钙蛋白复合物	4TC2	20C6cc	IgG2b	体外生产, EIA
	RC4TC2	RecChime20C6	IgG1	EIA, 重组嵌合抗体
肌钙蛋白C	4T27cc	7B9cc	IgG1	体外生产, EIA, WB
		RC7B9	IgG1	EIA, 重组嵌合抗体

new!
new!
new!
new!
new!
new!
new!
new!
new!
new!

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
肌钙蛋白ITC复合物, 重组	8ITCR	>95%	重组
肌钙蛋白IC复合物, 重组	8ICR3	>95%	重组
cTnI(28-110)-C复合物, 重组	8IFC20	>95%	重组

new!

除上述产品外, 更多肌钙蛋白I和肌钙蛋白T产品请参考<http://hytest.cn/home>。

NT-proBNP

单克隆抗体

产品名称	货号	单抗	亚型	备注
NT-proBNP	4NT1cc	5B6cc	IgG1	体外培养, EIA, WB, a.a.r 1-12
		29D12cc	IgG2a	体外培养, EIA, WB, a.a.r 5-12
		15F11cc	IgG2b	体外培养, EIA, WB, a.a.r 13-24
		13G12cc	IgG2a	体外培养, EIA, WB, a.a.r 13-20
		18H5cc	IgG1	体外培养, EIA, WB, a.a.r 13-20
		7B5cc	IgG1	体外培养, EIA, WB, a.a.r 13-24
		NT34cc	IgG1	体外培养, EIA, WB, a.a.r 25-34
		11D1cc	IgG1	体外培养, EIA, WB, a.a.r 31-39
		16E6cc	IgG1	体外培养, EIA, WB, a.a.r 34-39
		15C4cc	IgG2b	体外培养, EIA, WB, a.a.r 63-71
		24E11cc	IgG2a	体外培养, EIA, WB, a.a.r 67-76
		NT13	IgG	重组兔抗, EIA, a.a.r. 27-31
		NT45	IgG	重组兔抗, EIA, a.a.r. 43-46
		NT46	IgG	重组兔抗, EIA, a.a.r. 43-46

new!

new!

new!

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
NT-proBNP, 重组	8NT2	>95%	重组
proBNP, 重组	8PRO9	>95%	重组
proBNP, 糖基化, 重组	8GBP3	>95%	重组

注意: 在本技术手册中, 数据均来自于小鼠腹水体内生产的抗体。我们现提供的体外细胞培养生产的抗体与小鼠腹水体内生产的抗体具有相同的性能。

D-二聚体

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注
D-Dimer	4D30	DD1	IgG2a	EIA, WB, 与纤维蛋白原无交叉反应
		DD2	IgG2b	EIA, WB, 与纤维蛋白原无交叉反应
		DD3cc	IgG2b	体外培养, EIA, LF, WB, 与纤维蛋白原无交叉反应
		DD4	IgG2b	EIA, WB, 与纤维蛋白原有交叉反应 (作为检测抗体)
		DD5	IgG2b	EIA, WB, 与纤维蛋白原有交叉反应 (作为检测抗体)
		DD6cc	IgG2a	体外培养, EIA, WB, 与纤维蛋白原有交叉反应 (作为检测抗体)
		DD22	IgG2a	EIA, WB, 与纤维蛋白原无交叉反应
		DD41cc	IgG2a	体外培养, EIA, LF, WB, 与纤维蛋白原无交叉反应
		DD44cc	IgG2b	体外培养, EIA, LF, WB, 与纤维蛋白原无交叉反应
		DD46cc	IgG2a	体外培养, EIA, LF, WB, 与纤维蛋白原无交叉反应
		DD93	IgG1	EIA, WB, 与纤维蛋白原无交叉反应
		DD189cc	IgG1	体外培养, EIA, LF, WB, 与纤维蛋白原无交叉反应
		DD255cc	IgG1	体外培养, EIA, LF, WB, 与纤维蛋白原无交叉反应

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
D-Dimer	8D70	>90%	人血浆

PCT

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆	亚型	备注
PCT	4PC47	P135	IgG2a	体外培养, EIA, PCT N末端
		P123	IgG1	体外培养, EIA, PCT N末端
		P223	IgG1	重组嵌合抗体, EIA, PCT N末端
		P124	IgG1	体外培养, EIA, PCT N末端
		P160	IgG1	体外培养, EIA, PCT N末端
		P413	IgG2a	重组嵌合抗体, EIA, PCT N末端
	4C10cc	P139	IgG1	体外培养, EIA, 降钙素
		P141	IgG1	体外培养, EIA, 降钙素
		P138	IgG1	体外培养, EIA, 降钙素
		RC16B5	IgG1	重组嵌合抗体, EIA, 降钙素
	16B5cc	IgG2b		体外培养, EIA, 降钙素

注: 更多PCT抗体请参见产品目录。

多克隆抗体

产品名称	货号	宿主	备注
PCT, 降钙素原	PPC3	山羊	EIA

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
PCT, 降钙素原, tag-free, 重组	8PC5	>95%	重组

IL-6

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注
IL-6	4IL6	L106	IgG1	小鼠, 体外生产, EIA, LF
		L137	IgG1	小鼠, 体外生产, EIA, LF
		L143	IgG1	小鼠, 体外生产, EIA, LF
		L152	IgG1	小鼠, 体外生产, EIA, LF
		L395	IgG	兔, 重组, EIA, LF
		L519	IgG1	大鼠, 嵌合抗体, EIA

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
重组, 人 IL-6	8IL6	>90%	重组

CRP

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆	亚型	备注
CRP, C反应蛋白	4C28cc	C2cc	IgG1	体外生产, EIA, 超敏
		C4cc	IgG1	EIA, Ca ²⁺ 依赖, 超敏
		C6cc	IgG2a	体外生产, EIA, 超敏
		CRP30cc	IgG1	体外生产, EIA, 低亲和力
		CRP135cc	IgG2b	EIA, 超敏
	4C28	C1	IgG2b	EIA, WB, 超敏
		C3	IgG1	EIA, IHC, Ca ²⁺ , 依赖, 超敏
		C5	IgG1	EIA, 超敏
		C7	IgG1	EIA, IHC, 超敏
		CRP11	IgG1	EIA, WB
		CRP36	IgG2a	EIA, WB, IHC
		CRP169	IgG2a	EIA, WB